In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful













SUPPORT S PEDAGOGIQUES

Fascicule 3

Complément

Diaporama

Objectifs pédagogiques

- **Objectif 1: Donner les caractéristiques morphologiques du noyau**
- **Objectif 2: Indiquer les caractéristiques nucléaires spécifiques au diagnostic des cellules tumorales.**
- **Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales de ses composantes**

Objectif 4: Donner la composition moléculaire de chaque compartiment

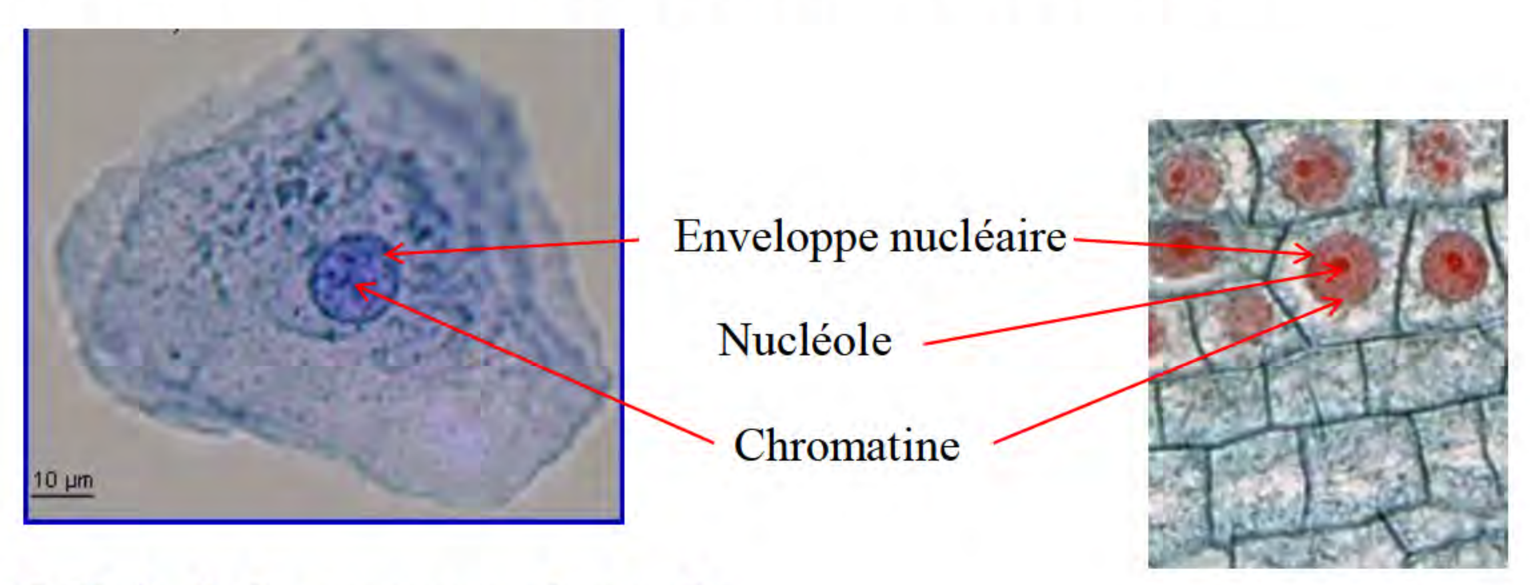
- **Objectif 5: Préciser les rôles spécifiques de chaque compartiment**

•Objectif 1: Donner les caractéristiques morphologiques du noyau

Structure

Observation au Mmicroscope photonique

- Masse fortement colorable
- mesure en moyenne 10 µm de diamètre
- Représente 10 à 15% du volume cellulaire



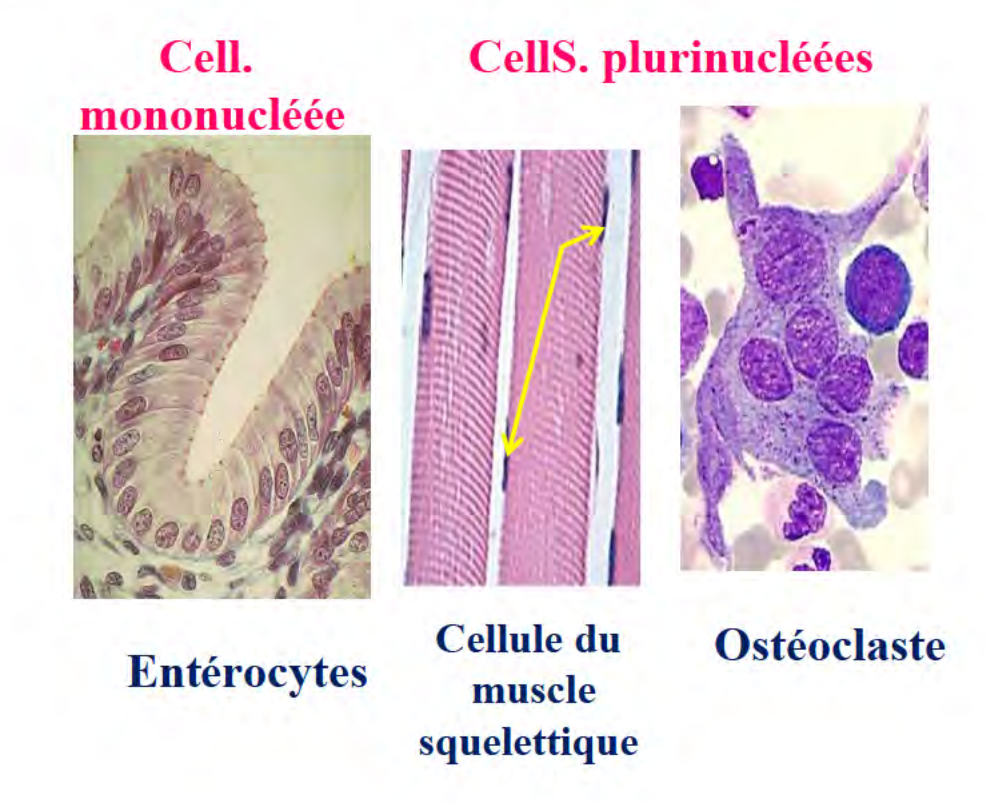
Cellule de la muqueuse buccale

Cellules végétales

•Objectif 1: Donner les caractéristiques morphologiques du noyau

Caractéristiques structurales

Nombre de noyaux: Variable selon les types cellulaires

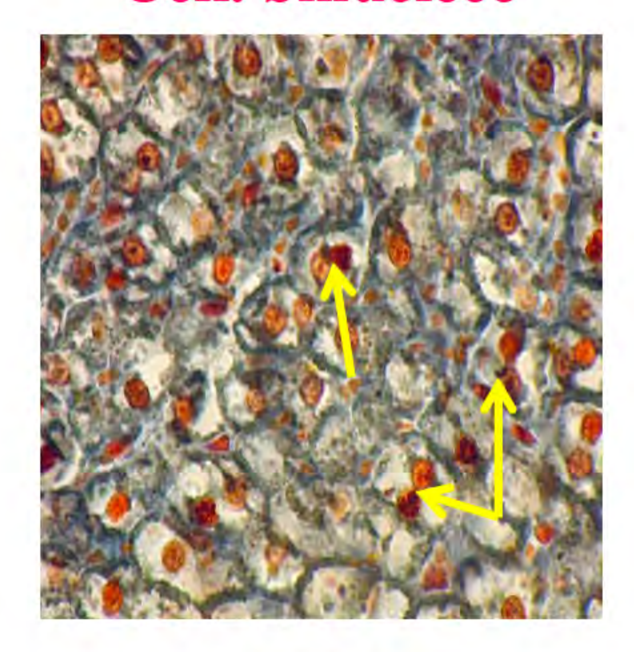


•Objectif 1: Donner les caractéristiques morphologiques du noyau

Caractéristiques structurales

Nombre de noyaux

Cell. binucléée



Hépatocytes

•Objectif 1: Donner les caractéristiques morphologiques du noyau

Caractéristiques structurales

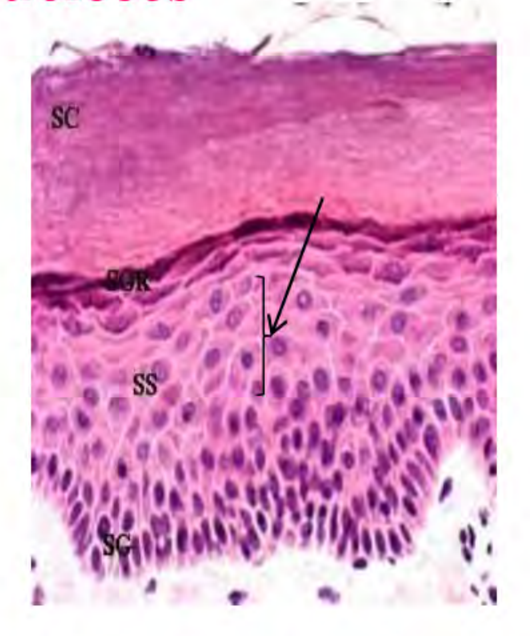
Absence de noyau



Cellules anucléées



Globules rouges



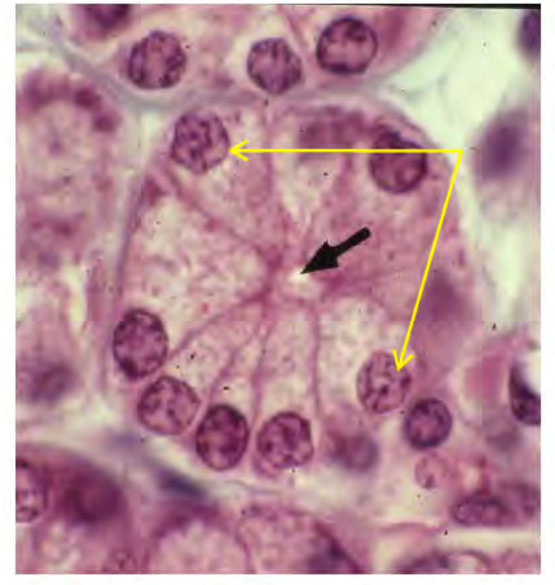
Kératinocytes de la peau

•Objectif 1: Donner les caractéristiques morphologiques du noyau

Caractéristiques structurales

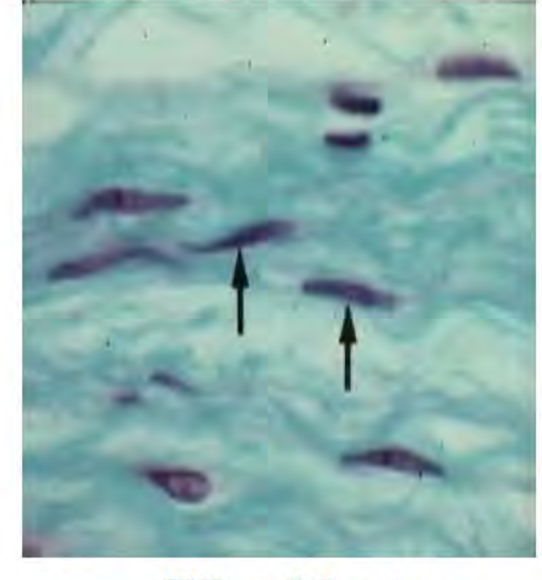
Forme du noyau : Variable selon le type cellulaire

Arrondi



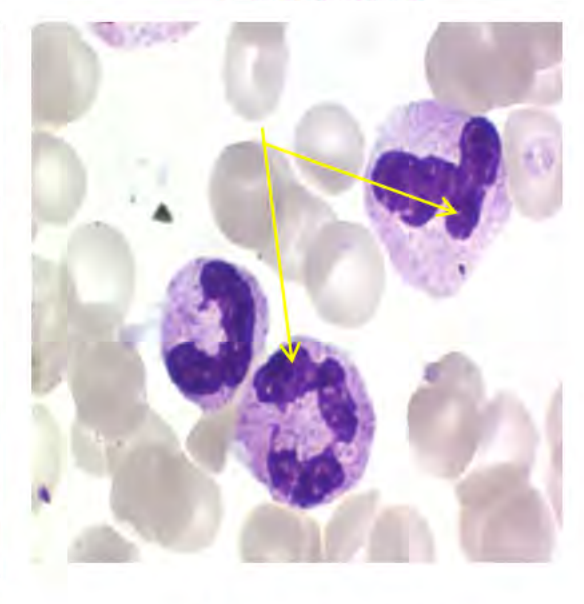
Epithéliums glandulaires

Fusiforme



Fibroblastes
Cell. musculaire

Plurilobé



Leucocytes

•Objectif 1: Donner les caractéristiques morphologiques du noyau

Caractéristiques structurales

Position du noyau:

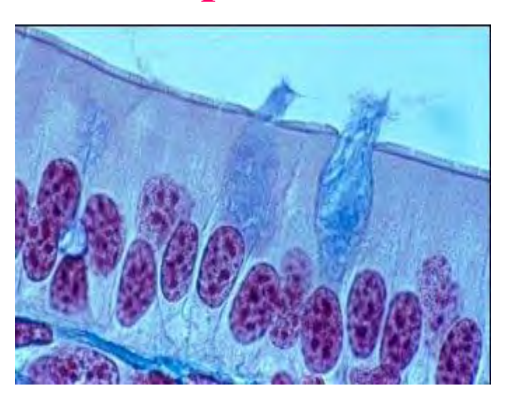
Variable selon le type cellulaire et l'importance des réserves dans la cellule

Central



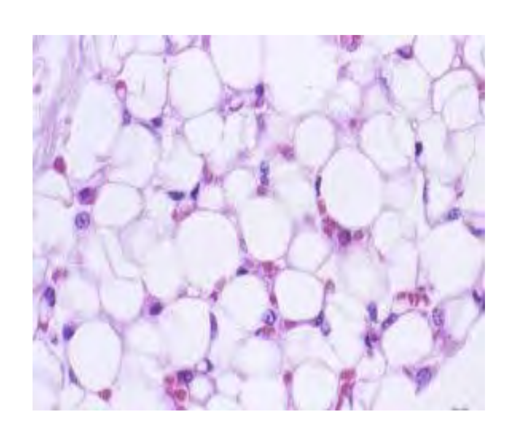
Ovocyte

Basal / parabasal



Cellules caliciformes

Périphérique



Adipocytes

Objectif 2: Indiquer les caractéristiques nucléaires spécifique au diagnostic des cellules tumorales.

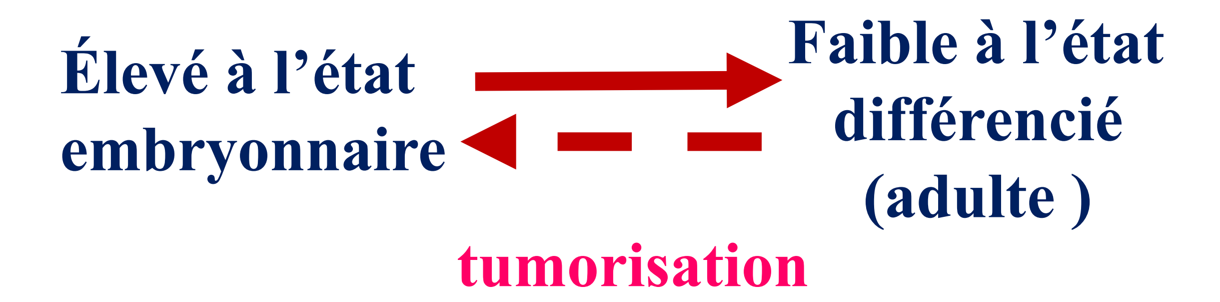
Caractéristiques structurales

Volume nucléaire : Notion de Rapport Nucleo-cytoPlasmique (RNP)

Volume nucléaire / V cytoplasmique

V cytop = V cellulaire – V nucléaire

Fixe pour un type cellulaire

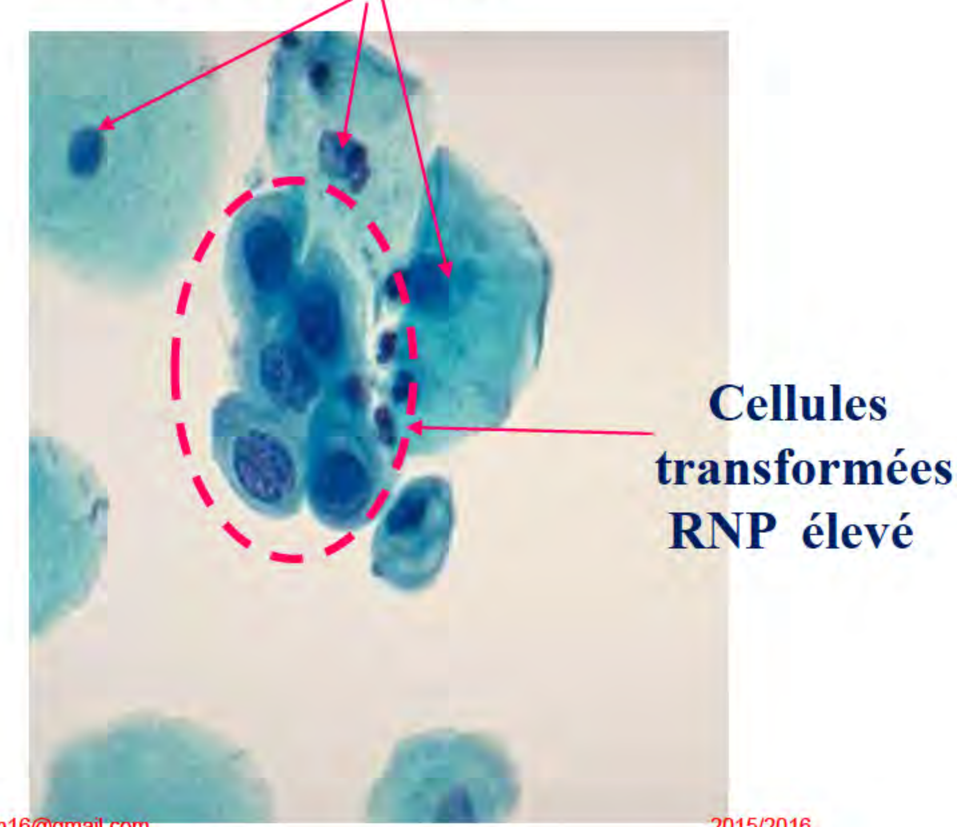


Objectif 2: Indiquer les caractéristiques nucléaires spécifique au diagnostic des cellules tumorales.

Caractéristiques structurales

Rapport nucleocytoplasmique:
indice de transformation tumorale des cellulaire

Cellules normales



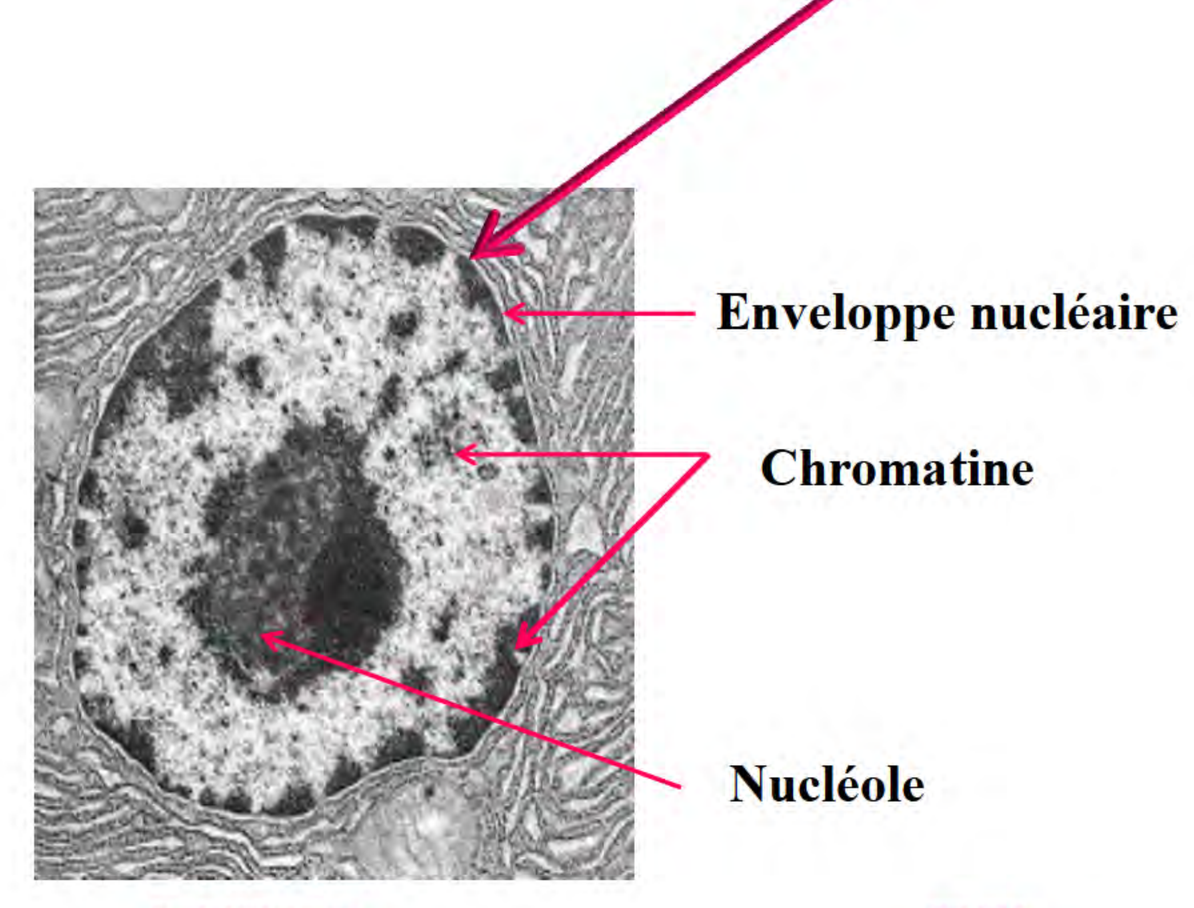
Cellules transformées RNP élevé

•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales de ses composantes

Caractéristiques ultrastructurales

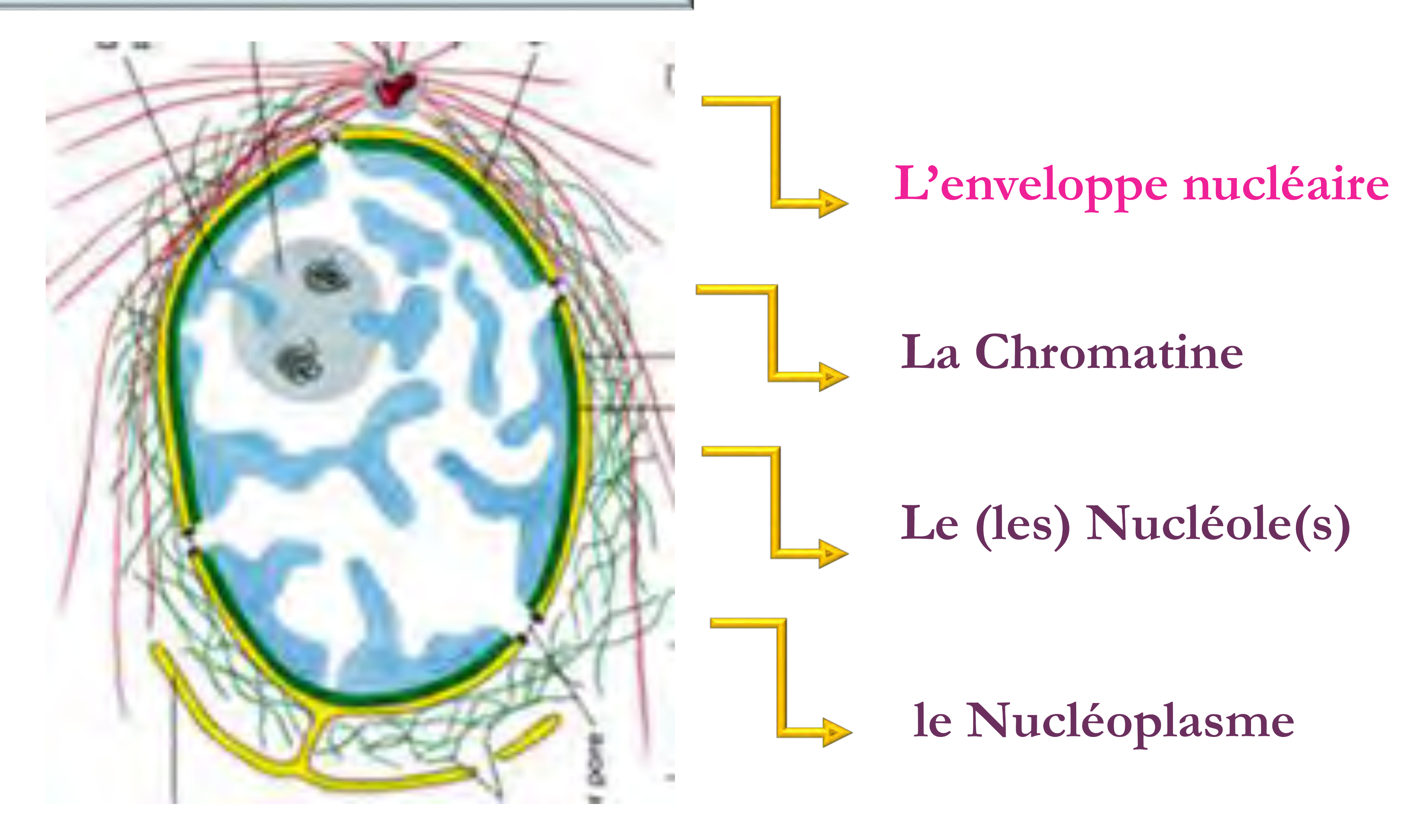
Coupes minces → Coloration positive → Observation au MET

(voir complément P 44)



•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales de l'enveloppe nucléaire

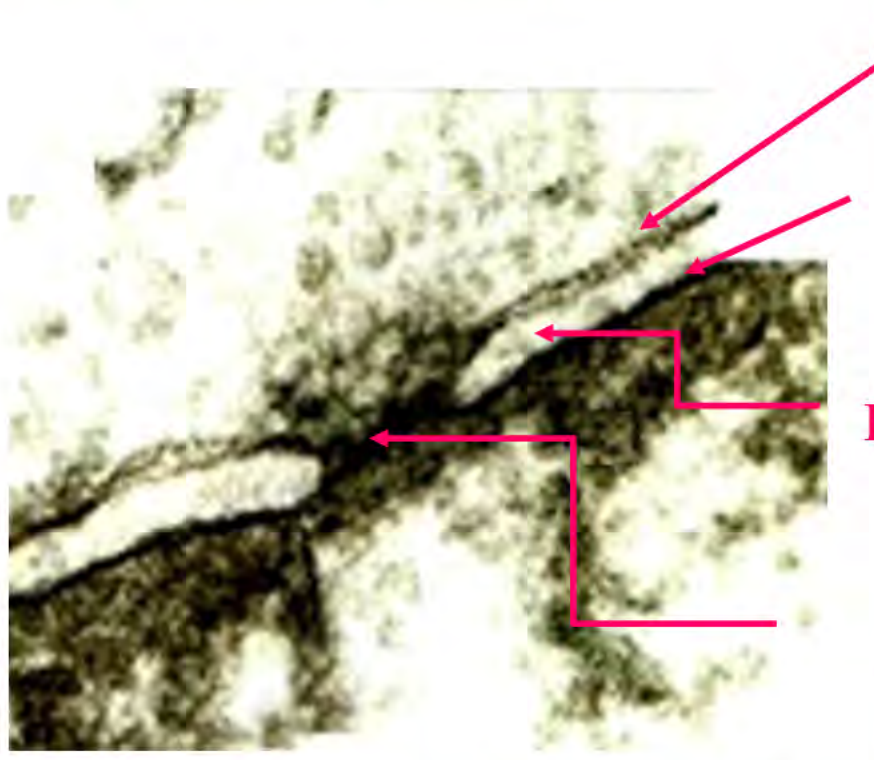
Composantes ultrastructurales



•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales de l'enveloppe nucléaire

L'enveloppe nucléaire

Analyse ultrastructurale

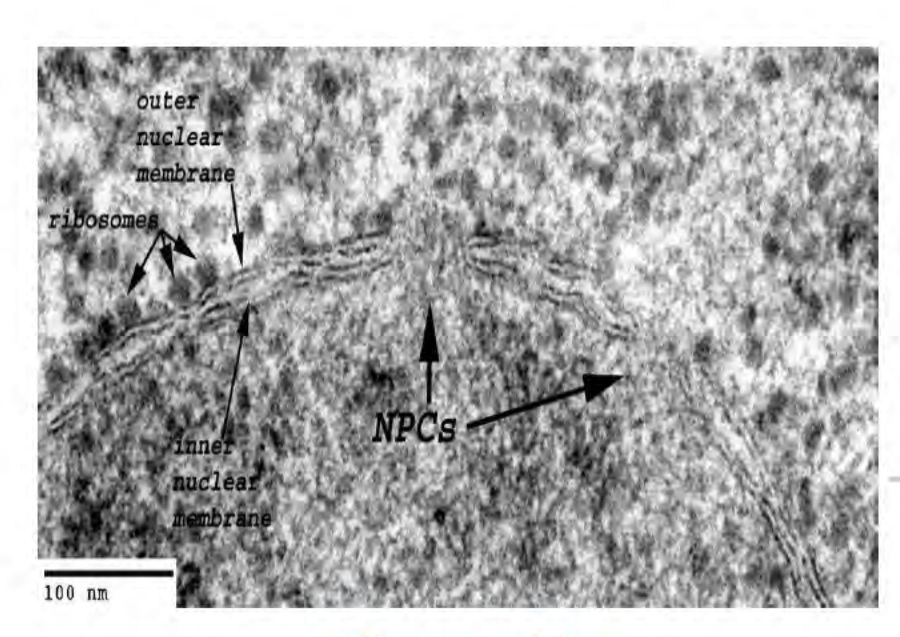


Coupe mince coloration positive MET

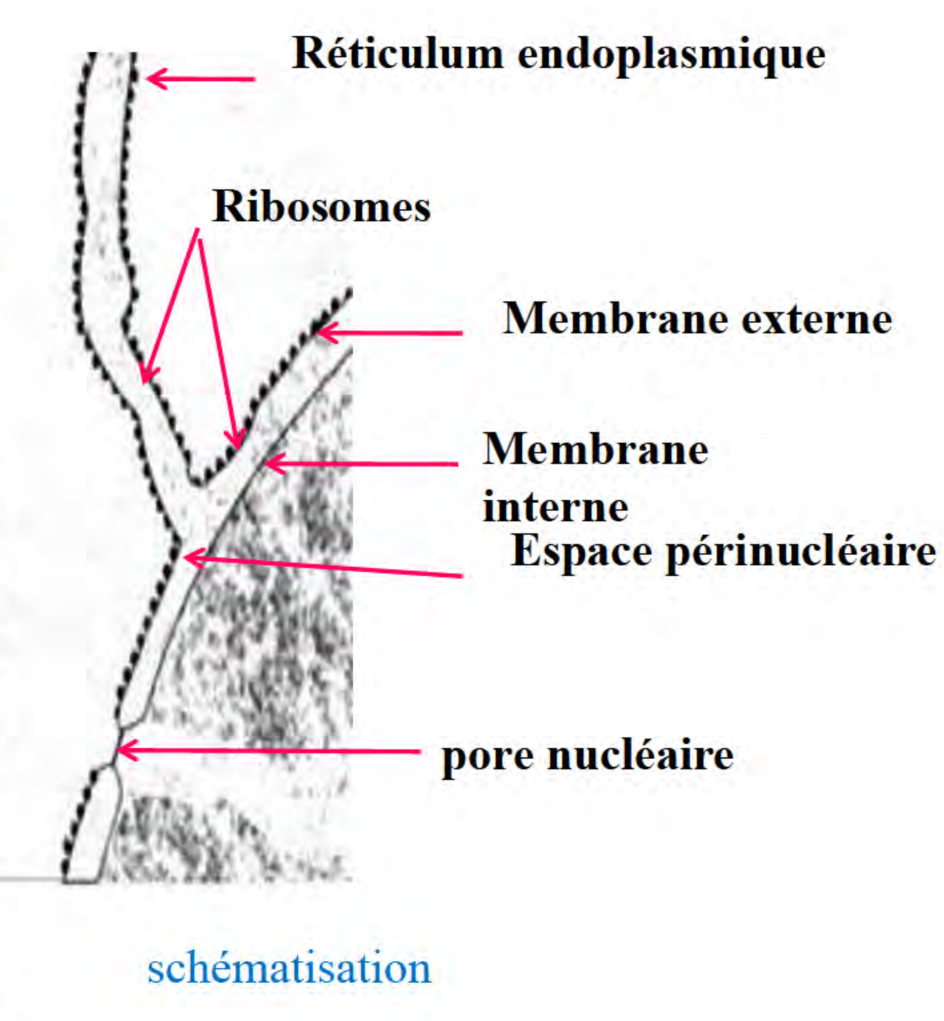
•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales de ses composantes

Membrane externe

- Porte des ribosome
- En continuité avec le REG= citerne spécifique du REG



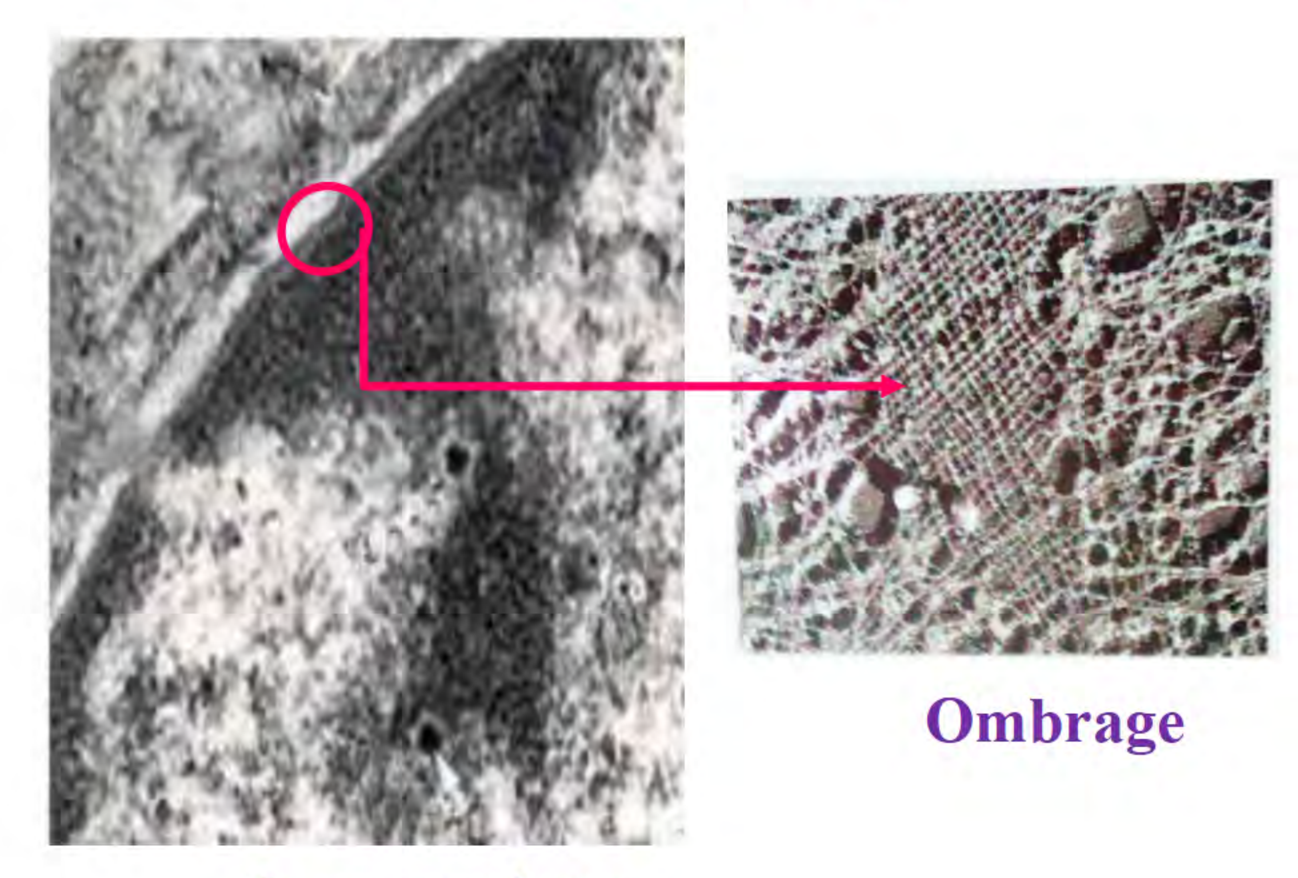
Micrographie



schématisation

•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales de ses composantes

Membrane interne Tapissée sur sa face interne par le réseau de lamines (type de FI)



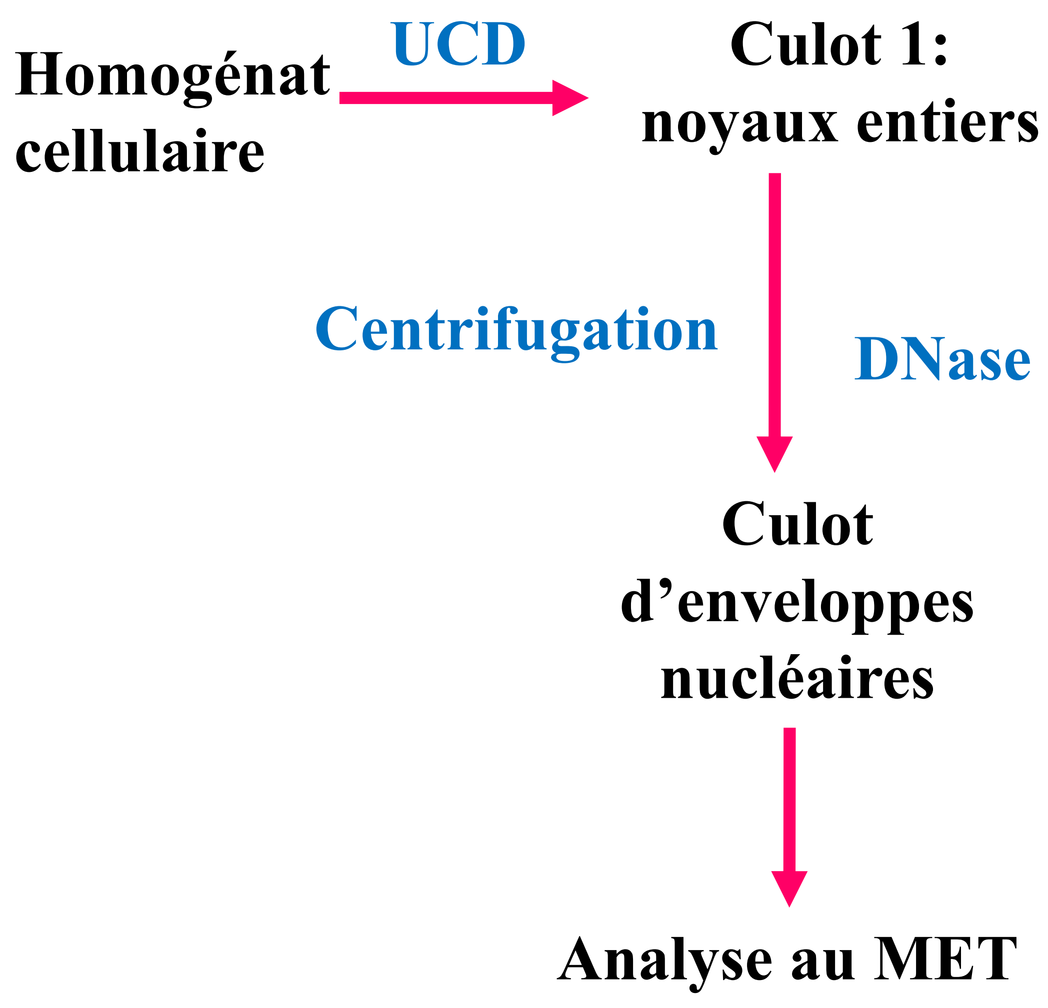
Ombrage

Coupes minces MET

Objectif 4: Donner la composition moléculaire de l'enveloppe nucléaire

L'enveloppe nucléaire

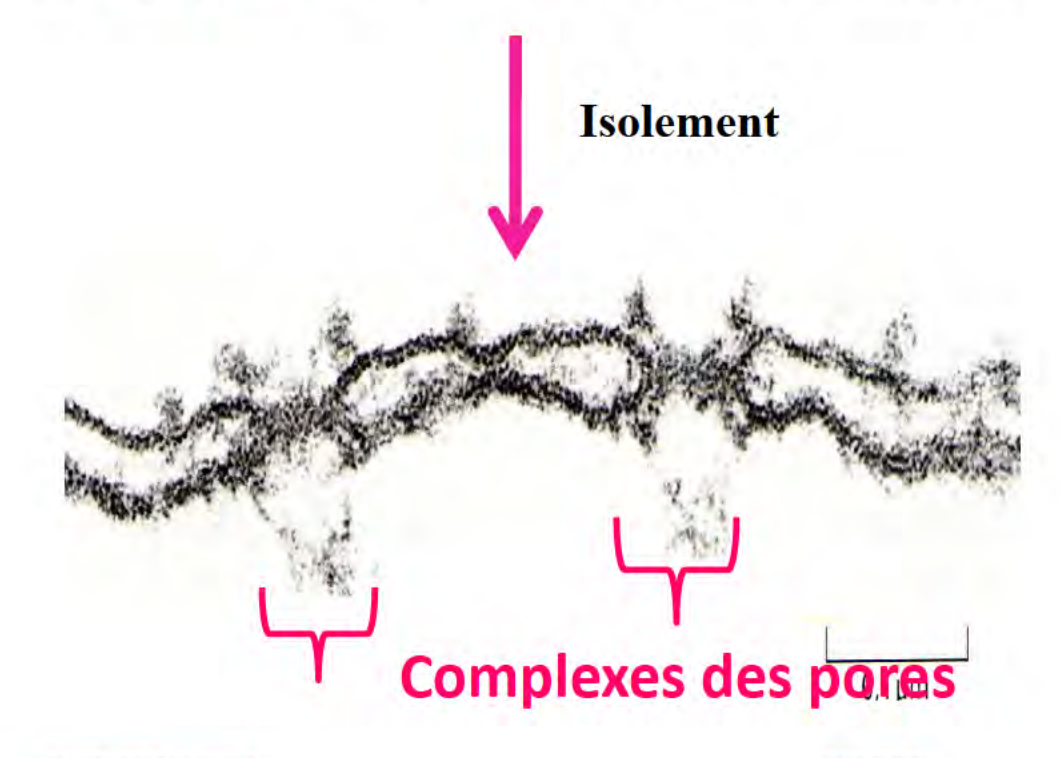
Technique d'isolement



Objectif 4: Donner la composition moléculaire de l'enveloppe nucléaire

Technique d'isolemment





Analyse de l'enveloppe nucléaire

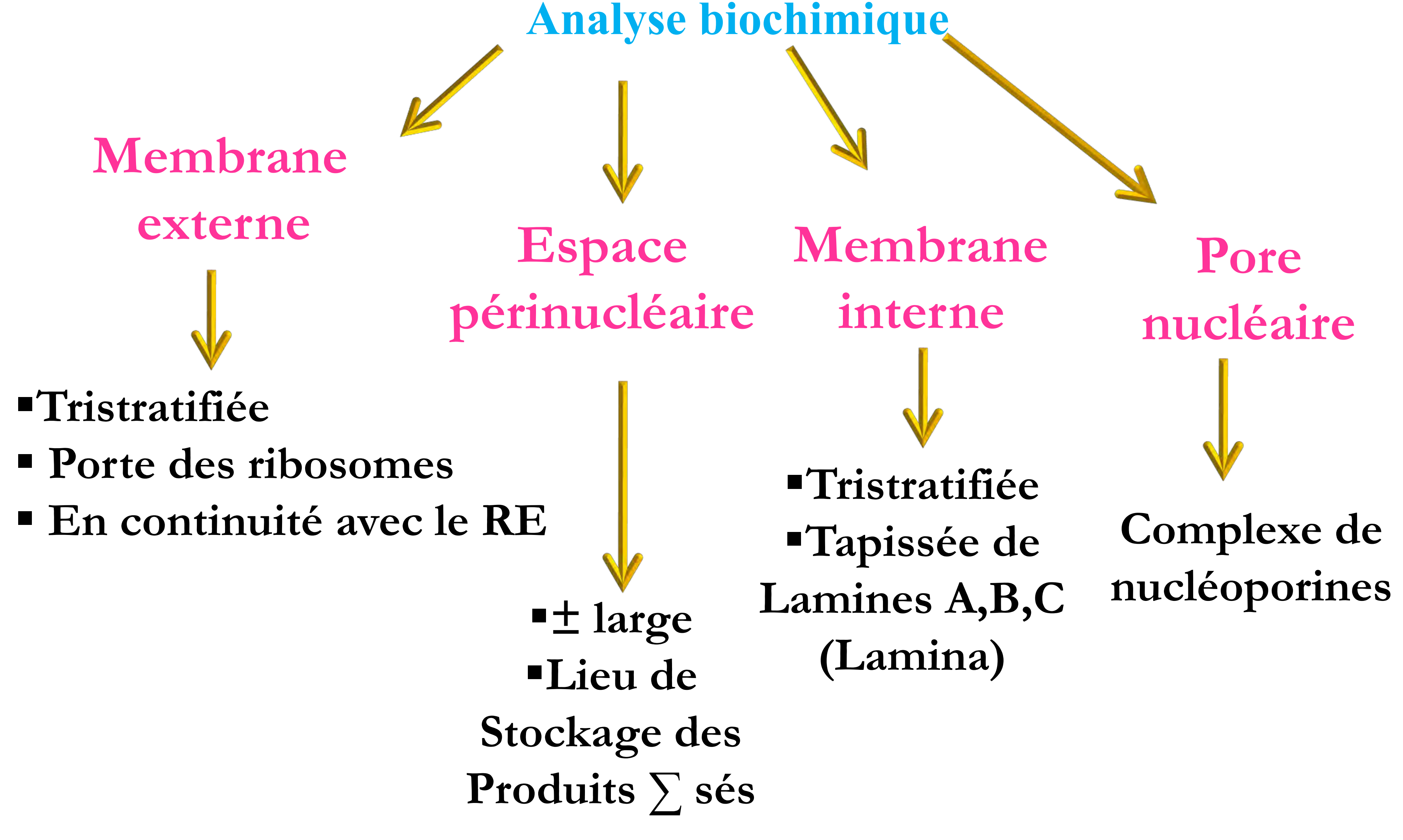
Composition moléculaire des membranes
(voir complément P 47)

➢ **Compartiment membranaire :**

30 % lipides, 70 % protéines

Protéines spécifique à chaque membrane

Objectif 4: Donner la composition moléculaire de l'enveloppe nucléaire

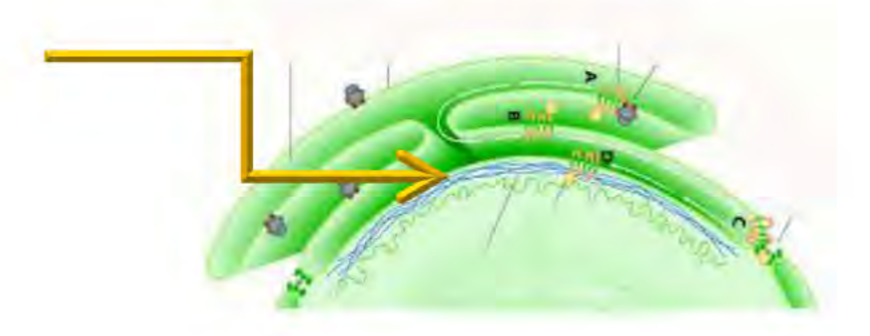


Objectif 4: Donner la composition moléculaire de l'enveloppe nucléaire

Composition moléculaire des membranes

Membrane interne

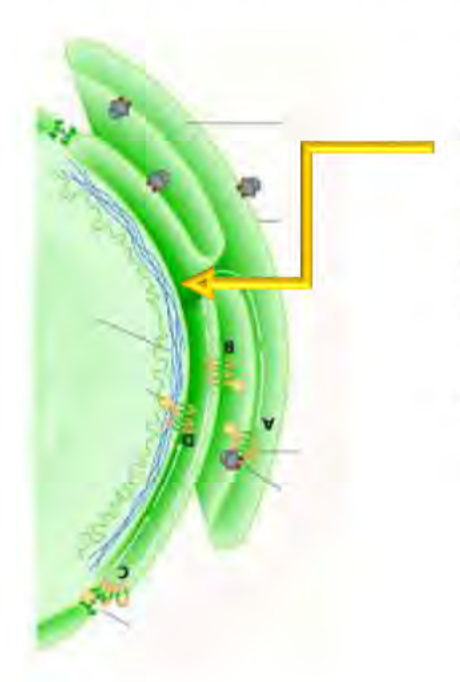
- R-Lamines B
- R-histones
- Canal -Ca++
- IP3 dépendant



Objectif 4: Donner la composition moléculaire de l'enveloppe nucléaire

Composition moléculaire

Espace périnucléaire (intermembranaire)



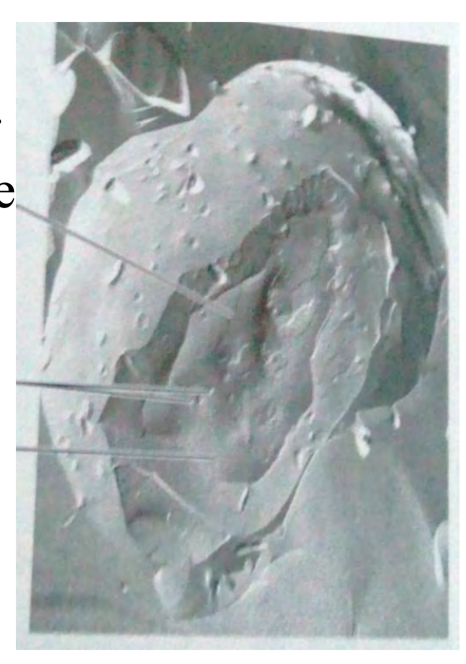
- Protéines solubles issues de la protéosynthèse,
- Calsequestrine qui lie le Ca^{++}
- Ions , sucres…

Objectif 4: Donner la composition moléculaire de l'enveloppe nucléaire

Techniques d'observation des pores nucléaires



Ombrage de la surface externe du noyau

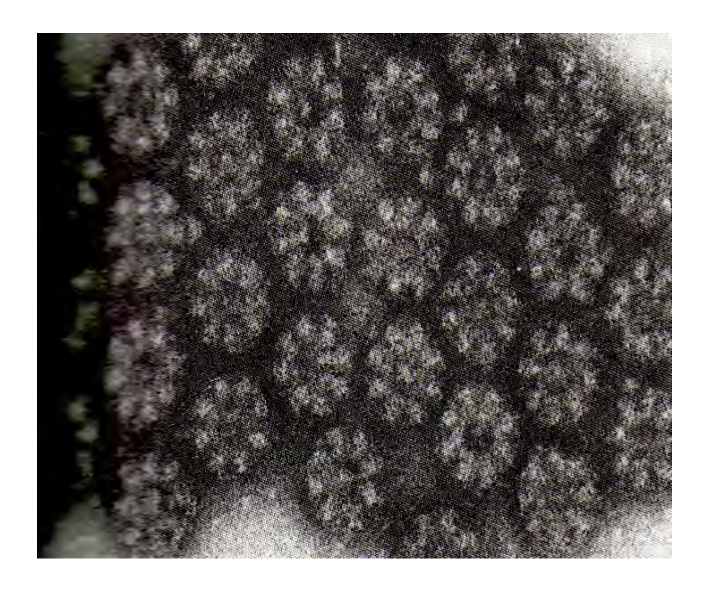


Observation de la surface externe après Cryofracture

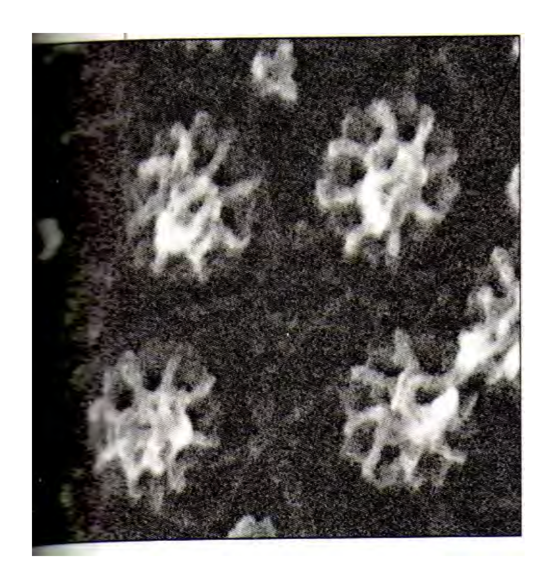
Objectif 4: Donner la composition moléculaire de l'enveloppe nucléaire

l'architecture moléculaire du complexe du pore

(Voir complément P 46)



Structure annulaire



Symétrie d'ordre 8

Objectif 4: Donner la composition moléculaire de l'enveloppe nucléaire

l'architecture moléculaire du complexe du pore

(Voir complément P 46)

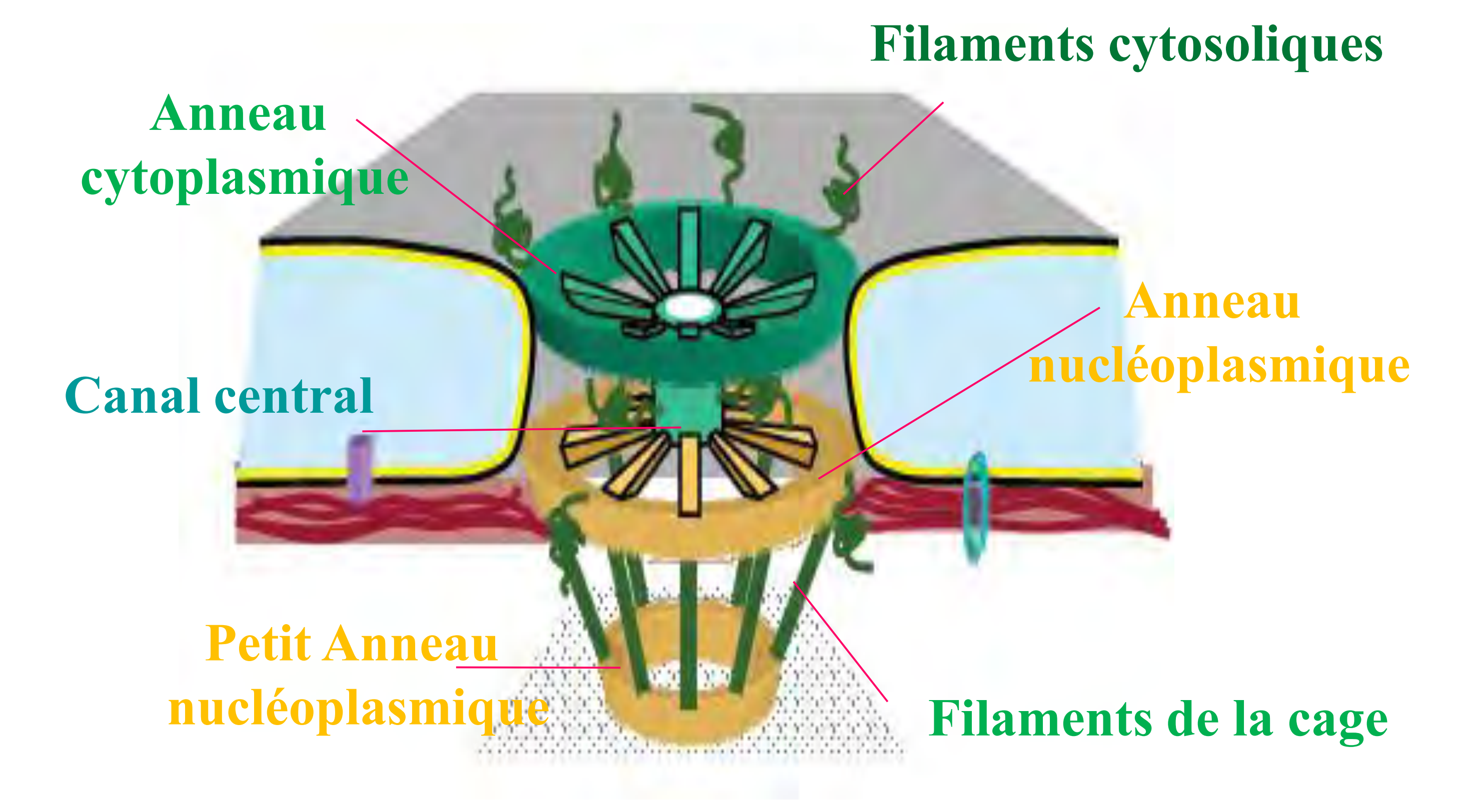
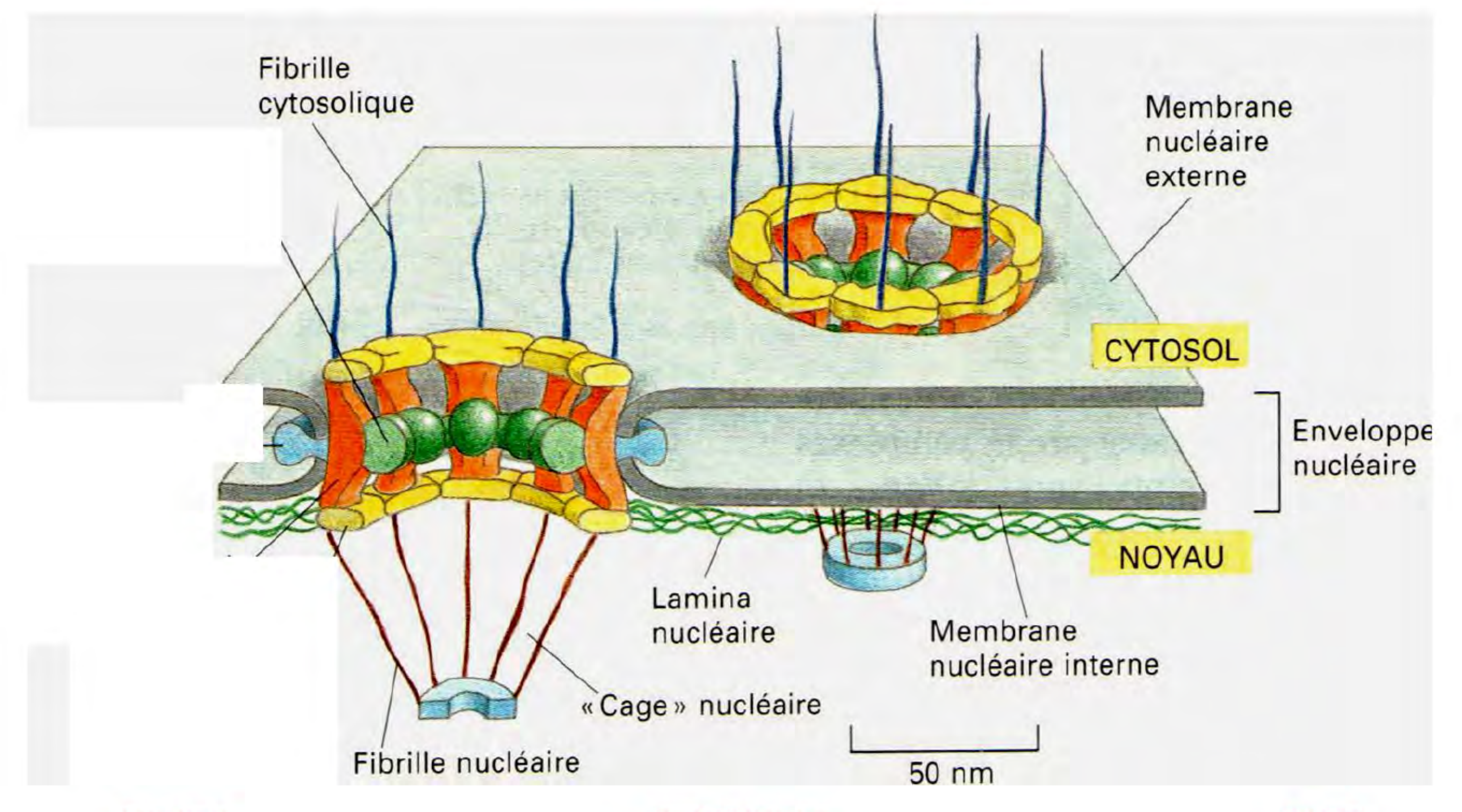


Schéma représentatif de l'architecture moléculaire du complexe du pore

Objectif 4: Donner la composition moléculaire de l'enveloppe nucléaire

Le complexe est formé par l'association de nucléoporines d'origine cytosoliques



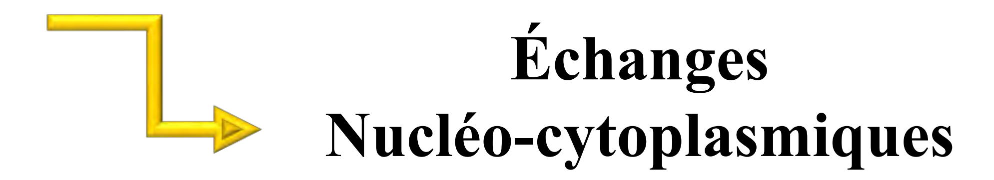
•Objectif 5: Préciser les rôles spécifiques de l'enveloppe nucléaire

Fonctions de l'enveloppe

Double membrane



Complexe du pore



Objectif 5: Préciser les rôles spécifiques de l'enveloppe nucléaire

Échanges nucléo-cytoplasmiques

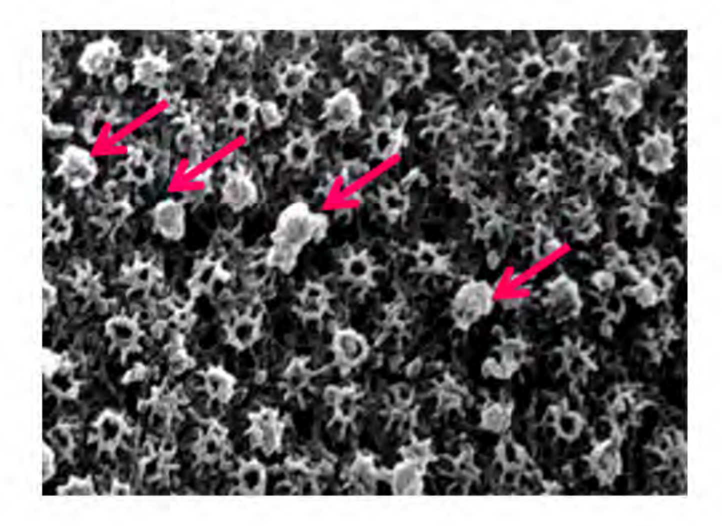
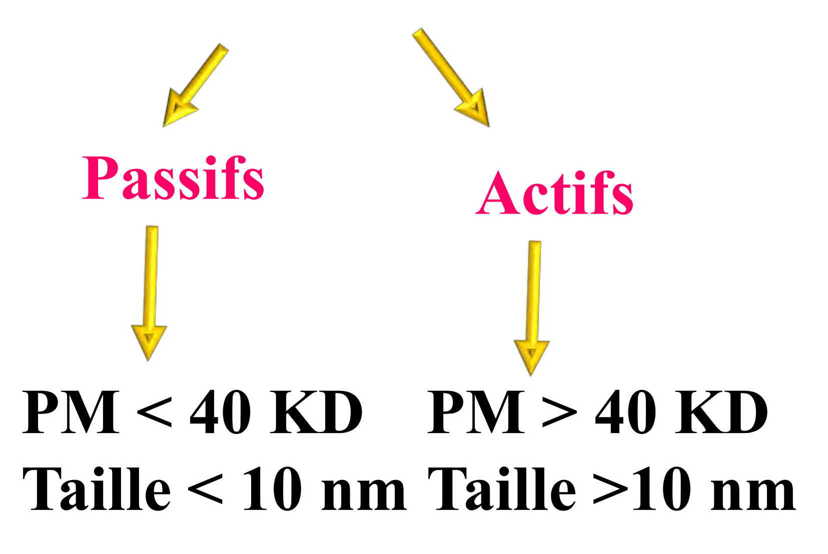
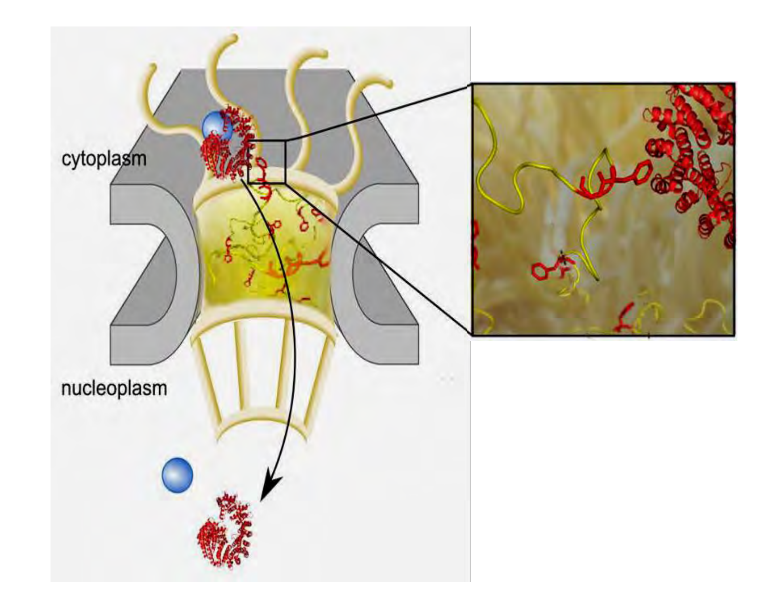


Image de ME montrant des molécules traversant le pore

Objectif 5: Préciser les rôles spécifiques de l'enveloppe nucléaire

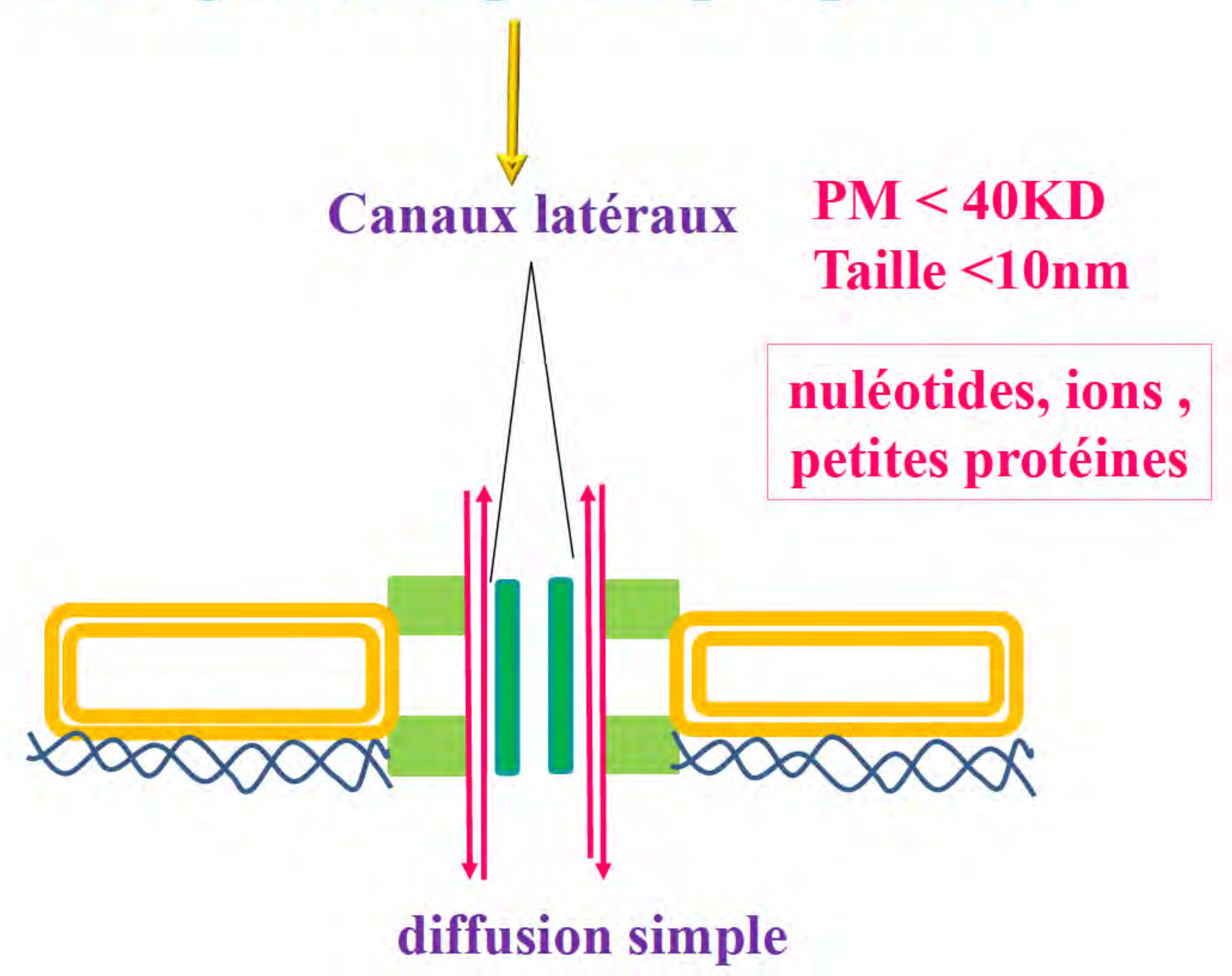
Echanges nucléoplasmiques





Objectif 5: Préciser les rôles spécifiques de l'enveloppe nucléaire

Echanges nucléoplasmiques passifs



PM < 40KD
Taille <10nm

nuléotides, ions , petites protéines

Objectif 5: Préciser les rôles spécifiques de l'enveloppe nucléaire

Echanges nucléoplasmiques actifs

PM > 40KD
Taille >10nm

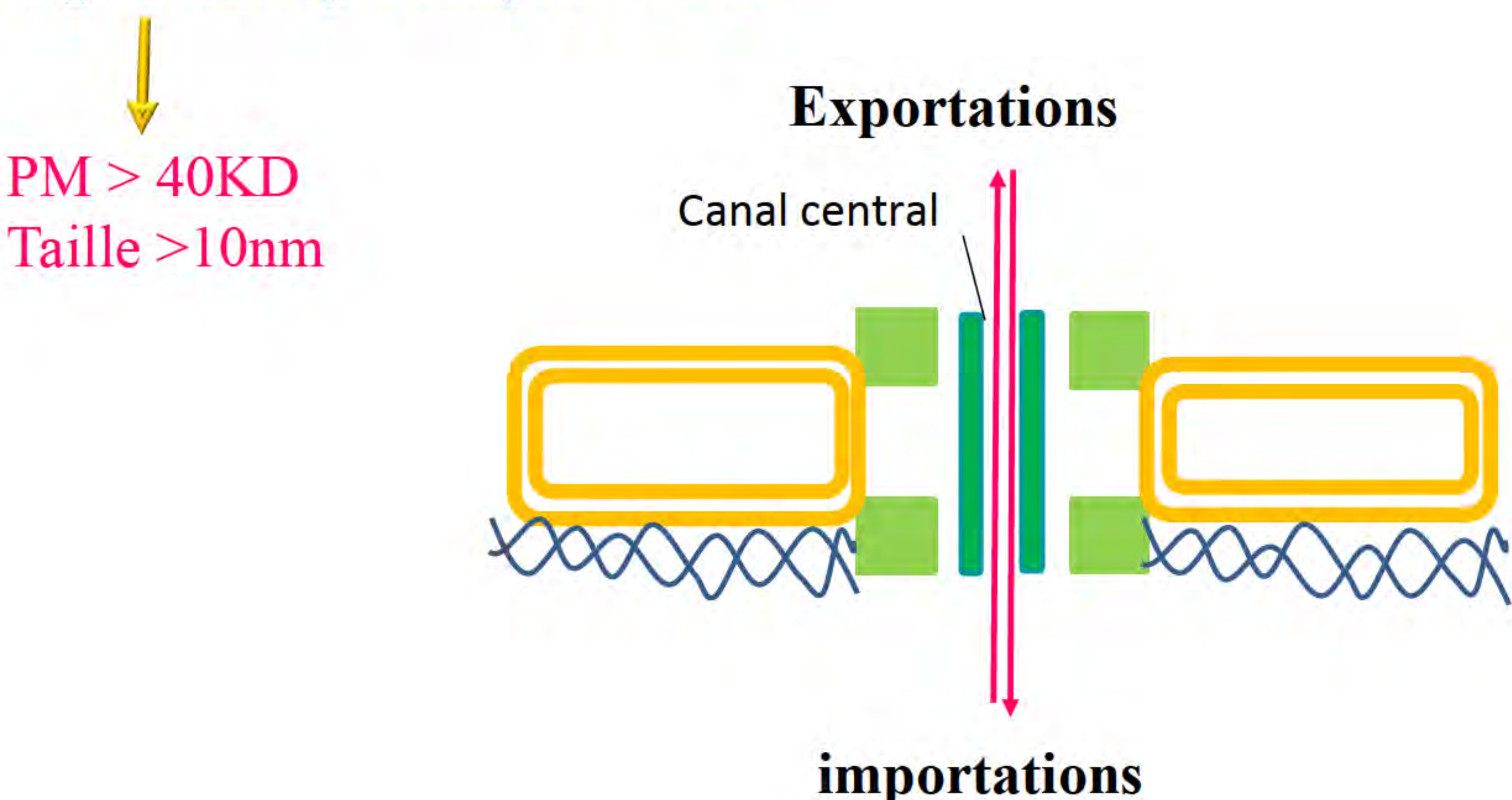
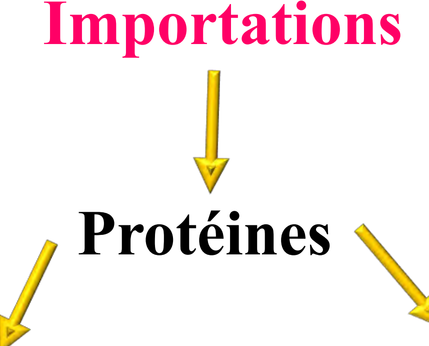


Schéma représentant le pore nucléaire sur coupe

Objectif 5: Préciser les rôles spécifiques de l'enveloppe nucléaire

Echanges nucléoplasmiques actifs

Importations



Protéines

Protéines structurales

- Lamines,
- Histones
- Nucléoporines ,
- Protéines ribosomiques (Small & Large)

Protéines Enzymatiques

- Polymérases I, III…
- Enz. Régulation du génome
- Enz. Clivage : endonucléases

Objectif 5: Préciser les rôles spécifiques de l’enveloppe nucléaire

Echanges nucléoplasmiques actifs





Les ARNs

- AR N m
- ARN t
- petits ARN

RiboNucléo Protéines

- Sous unités ribosomales
- Les HSP
- la SRP

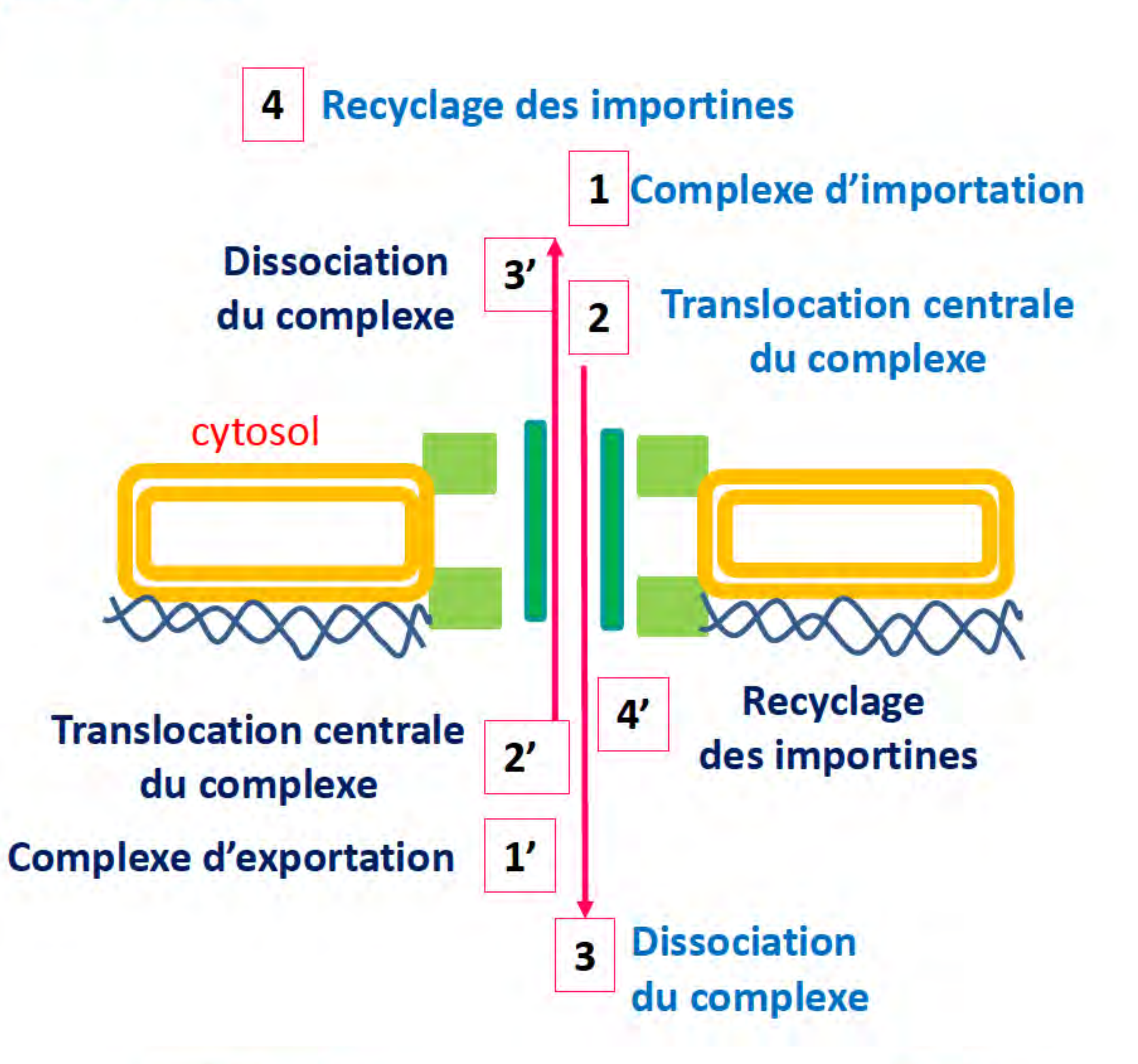
Objectif 5: Préciser les rôles spécifiques de l'enveloppe nucléaire

Echanges nucléoplasmiques actifs

Mécanisme général

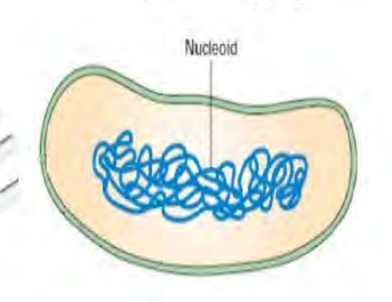
1,2,3,4 : importation

1',2',3',4' : exportation

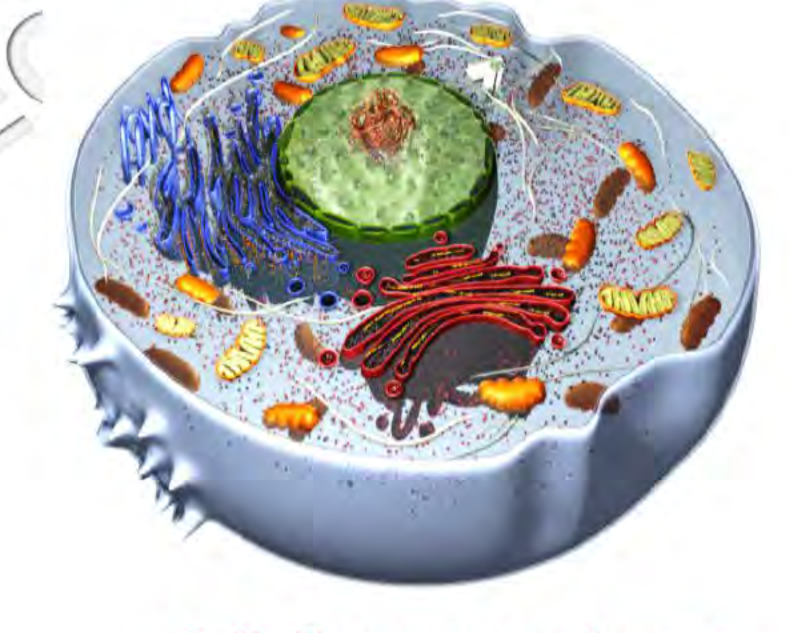


Introduction

- Caractérise les organismes eucaryotes
- Compartiment intracellulaire renfermant le matériel génétique (ADN)
- Centre de contrôle des activités cellulaires



Cell. Procaryote: le génome (nucléoïde) est libre dans le cytosol



Cell. Eucaryote: génome (noyau) est dans un compartiment isolé

Objectif 4: Donner la composition moléculaire de l'enveloppe nucléaire

Composition moléculaire des membranes

Membrane externe

Composants identiques à ceux de la membrane du REG et du REL

- Translocon
- R-SRP
- Pepase – signal
- ATPase –Ca++
- N-glycosyl –transferases
- BIP
- PDI
- Glucose 6phosphatase
- Cytochromes B5, P450

•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales de la chromatine



Chromatine = état de l'ADN à l'interphase

matériel génétique (ADN)

Interphase → **Chromatine**

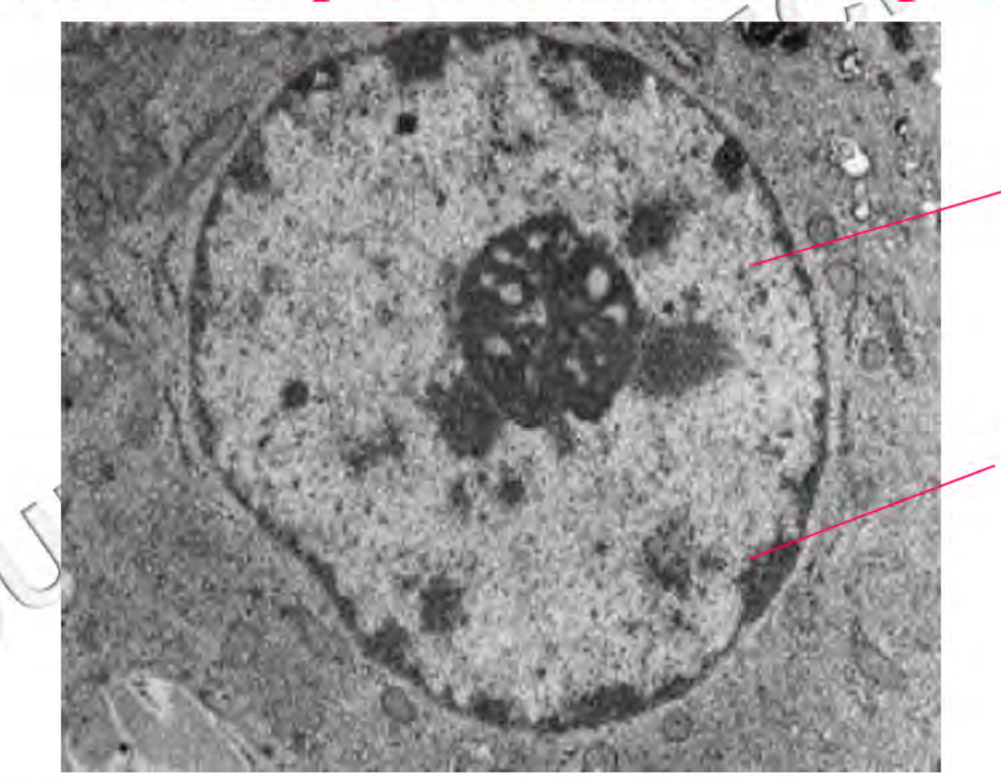
Mitose → **Chromosomes**

•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales de la chromatine

Ultrastructure

Technique des (coupes minces + coloration positive)

la chromatine se présente sous deux aspects : clair et dense



euchromatine

hétérochromatine

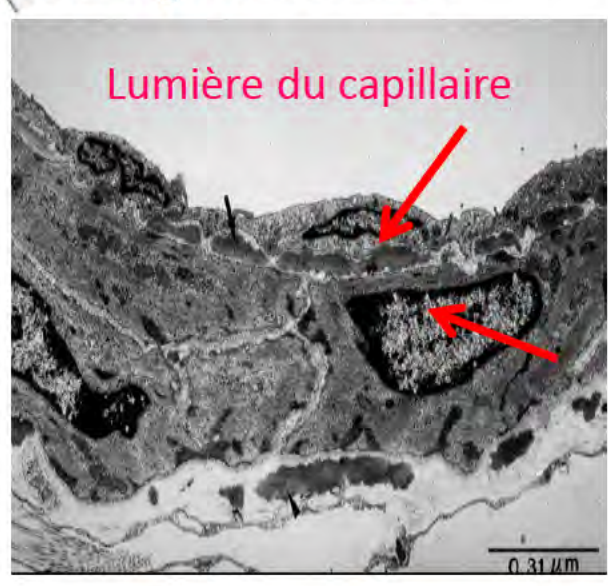
•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales de la chromatine

Technique des (coupes minces + coloration positive)

Chromatine dense = Hétérochromatine

Abondante / cellules peu actives





- ✓Leucocytes
- ✓Macrophages

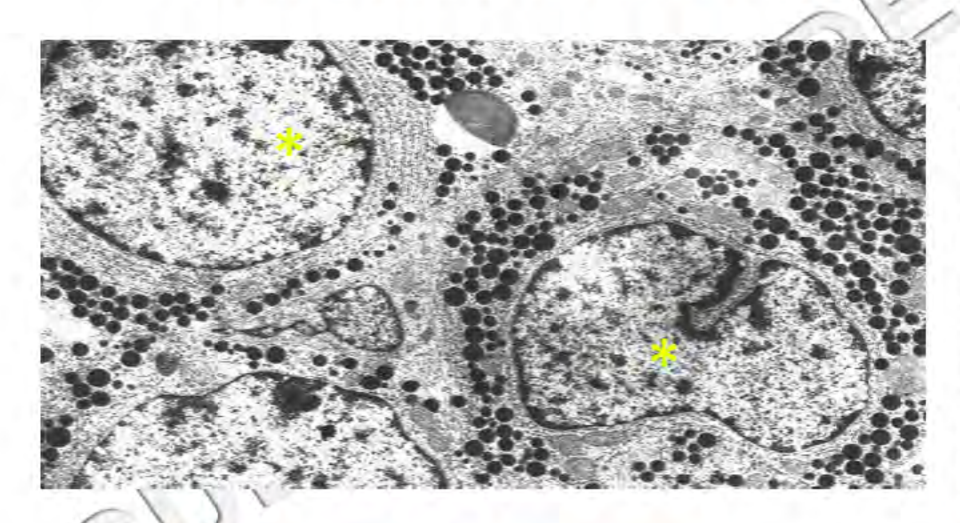
- ✓Cell. endothéliale
- ✓Fibrocytes

•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales de la chromatine

Technique des (coupes minces + coloration positive)

Chromatine claire = Euchromatine

Abondante /cellules à activité de protéosynthèse intense



Cell. glandulaires



Cell. Neuroendocrines
Cell. neuronales

Objectif 4: Donner la composition moléculaire de la chromatine

Technique des (coupes minces + coloration positive)

L'hétérochromatine et la euchromatine ont des répartitions distinctes dans le nucléoplasme

Hétérohromatine
- Hétérohromatine Périphérique
- Hétérohromatine Nucléoassociée
- Hétérohromatine dispersée

Hétérohromatine Périphérique + Hétérohromatine Nucléoassociée → Hétérochromatine Constitutive

Hétérohromatine dispersée → Hétérochromatine Facultative

•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales de la chromatine

Technique des (coupes minces + coloration positive)

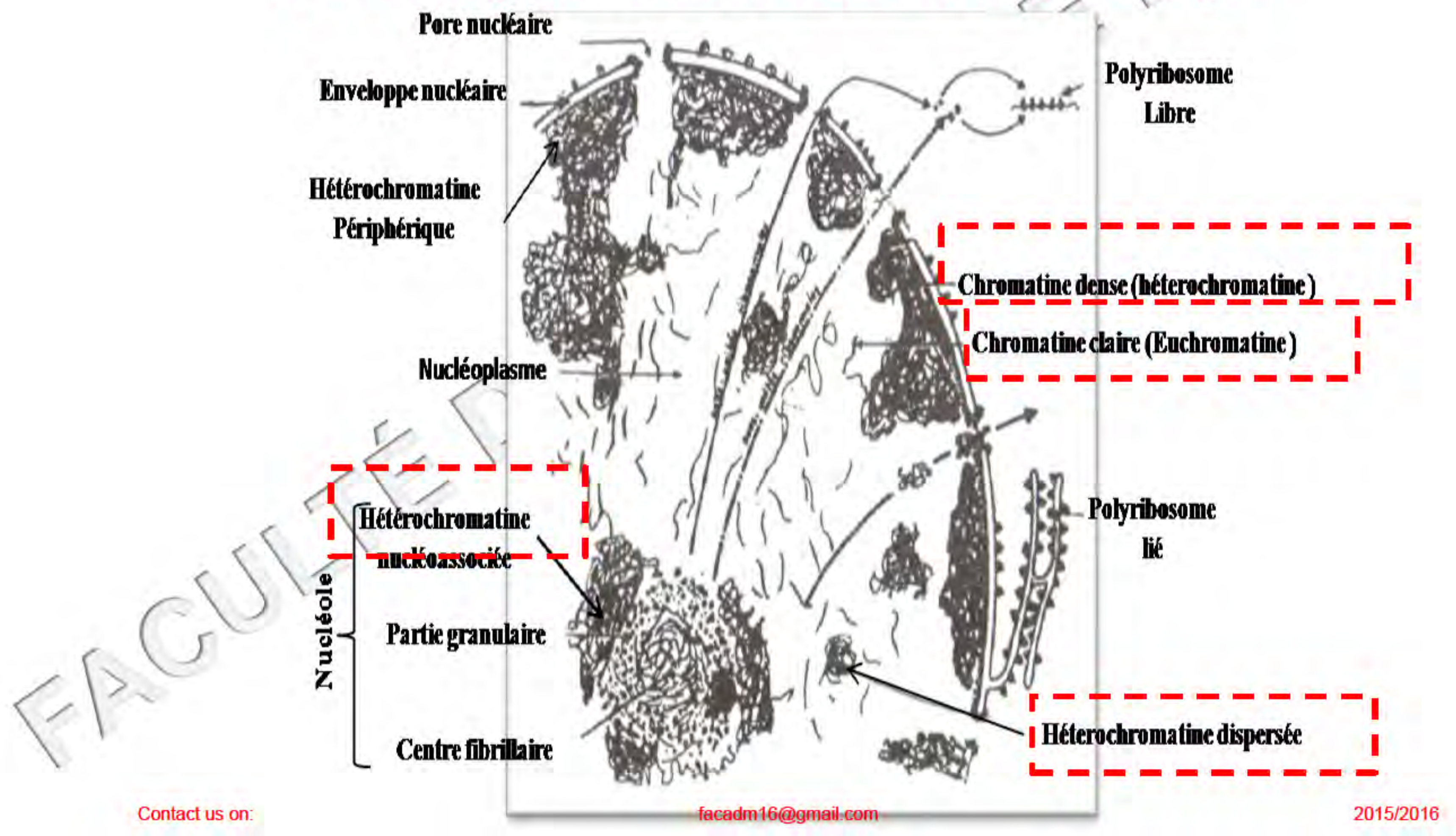
Euchromatine

- finement granuleuse
- Localisée dans le reste du nucléoplasme

•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales de la chromatine

Technique des (coupes minces + coloration positive)

Représentation schématique des variétés de chromatine et leur répartition dans le nucléoplasmique



•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales de la chromatine

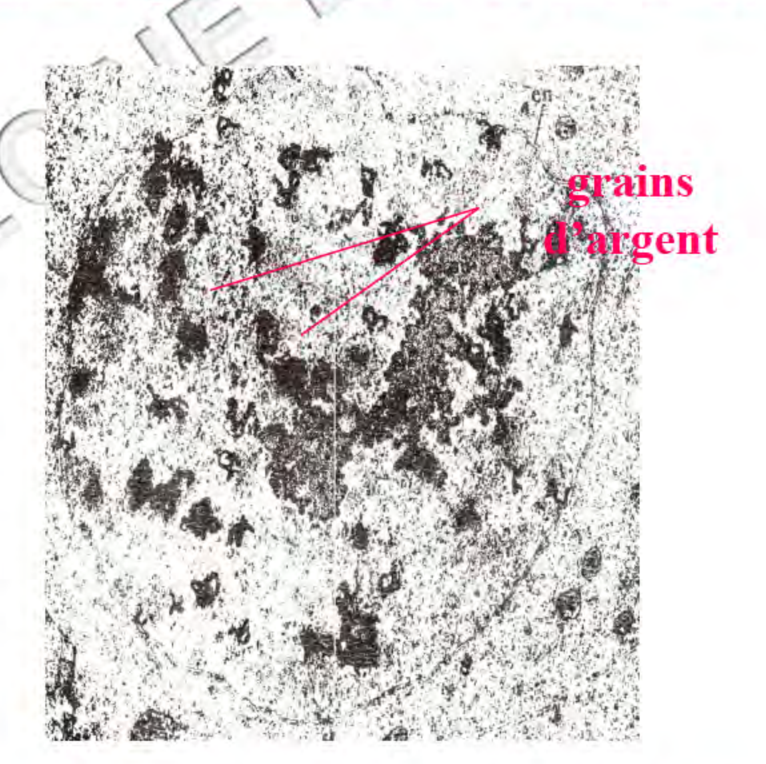
Technique d'autoradiographie sur coupes minces

Met en évidence l'activité réplicative et transcriptionnelle de la chromatine

- **Thymidine*(précurseur ADN):**

✓**Incorporation précoce dans l'euchr.**

✓**Incorporation tardive dans hétérochr**



Cell. en phase S de l'interphase

- **Euchromatine /réplication précoce**
- **Hétérochromatine / réplication tardive**

•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales de la chromatine

Technique d'autoradiographie sur coupes minces

▪Uridine * (précurseur ARN):

- Incorporation précoce/ l'euchromatine
- Incorporation tardive dans l'hétérochr. facult
- Pas d'incorporation dans l'hétérochromatine constitutive

↓

Euchromatine +Hétéroch. facult sont génétiquement actives = transcrites

Conclusion

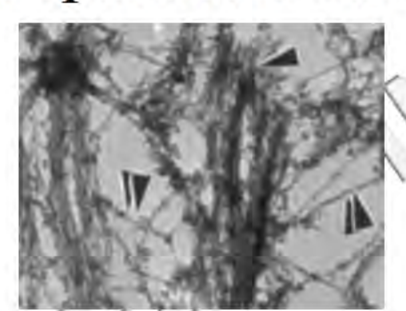
- **Euchromatine toujours transcrite**
- **Héterochromatine constitutive jamais transcrite**
- **Hétérochromatine facultative transcrite en cas de besoin**

Objectif 4: Donner la composition moléculaire de la chromatine

Chromatine étalée + coloration négative / MET

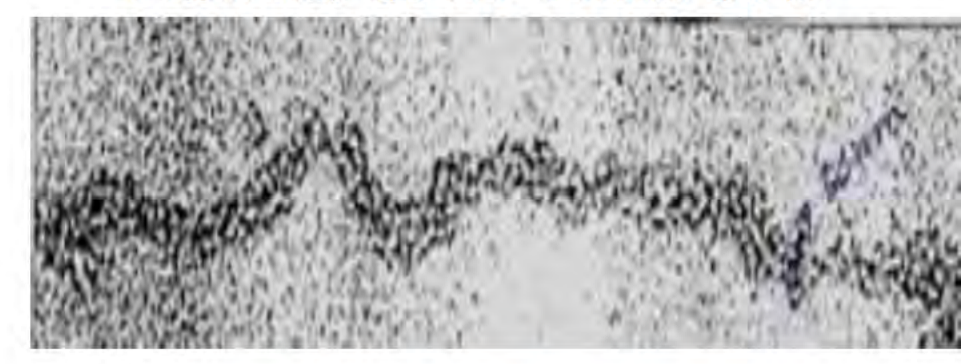
Donne l'organisation moléculaire des fibres chromatiniennes

Fibrilles d'épaisseurs variables



Fibrilles de 10 à 11 nm de Ø

Fibrilles de 20-30nm de Ø



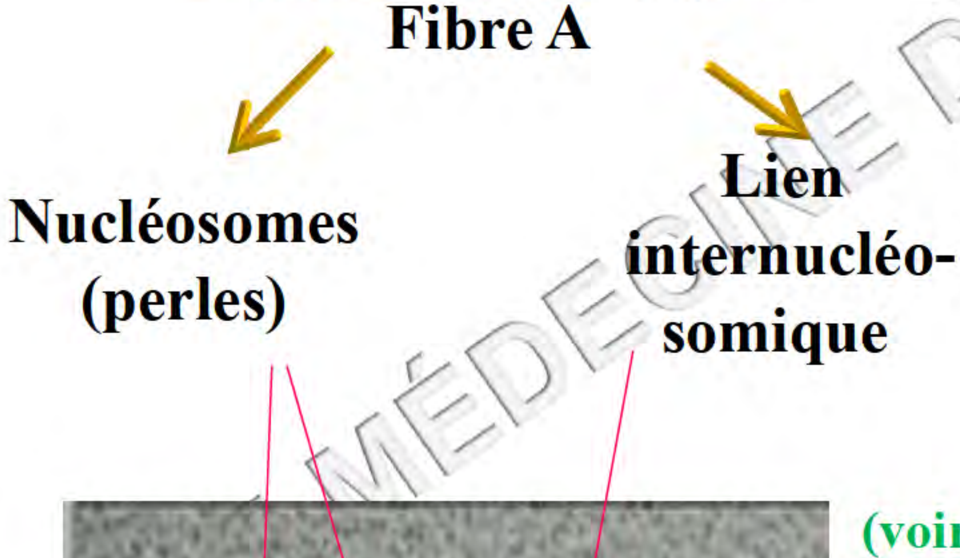
Fibre A = fibre nucléosomique = (collier de perles)

Fibre B = fibre épaisse

Objectif 4: Donner la composition moléculaire de la chromatine

Composants moléculaires de la chromatine

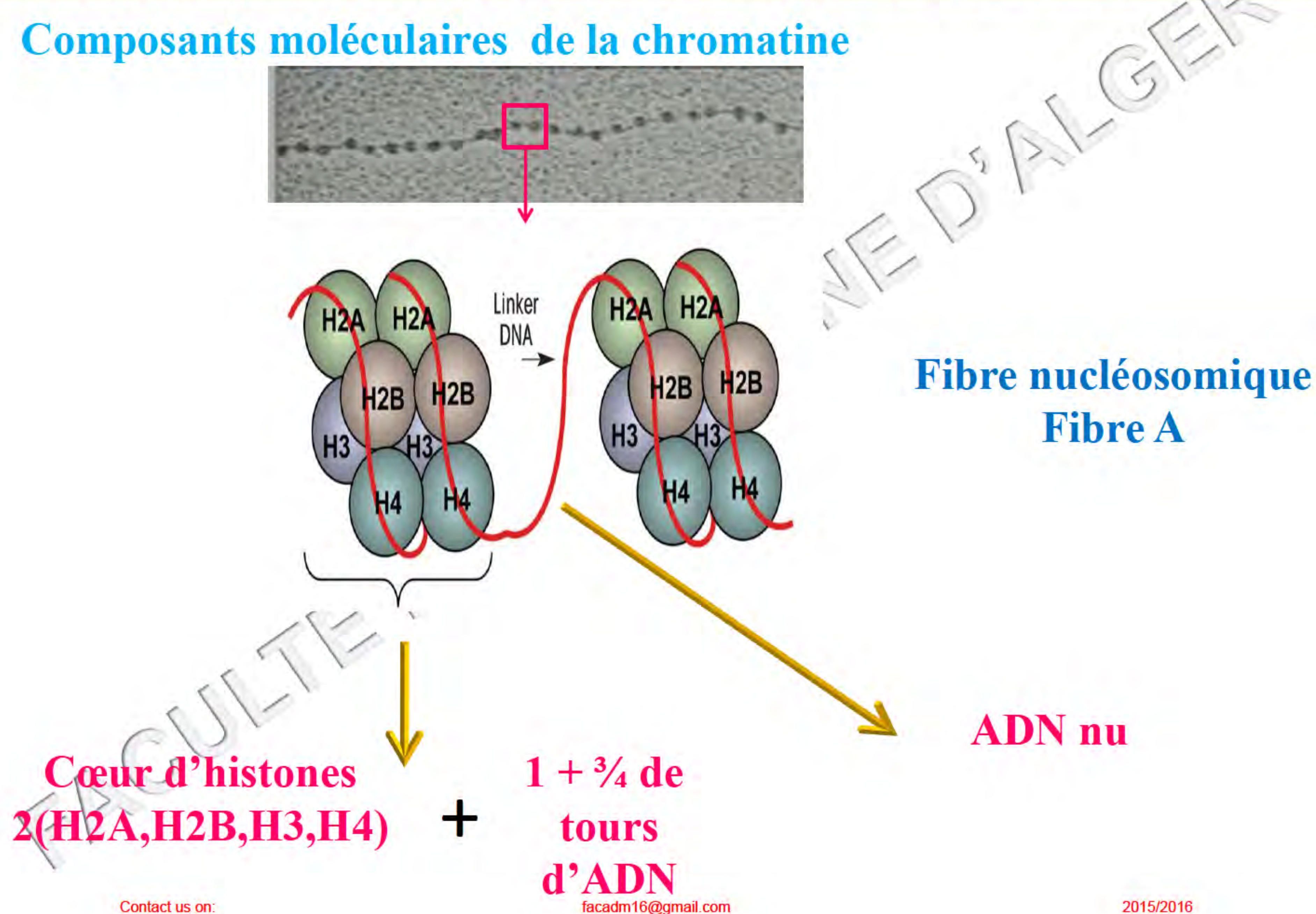
Fibre nucléosomique
Fibre A



(voir Complément P 52)

Représente la structure de base de la chromatine

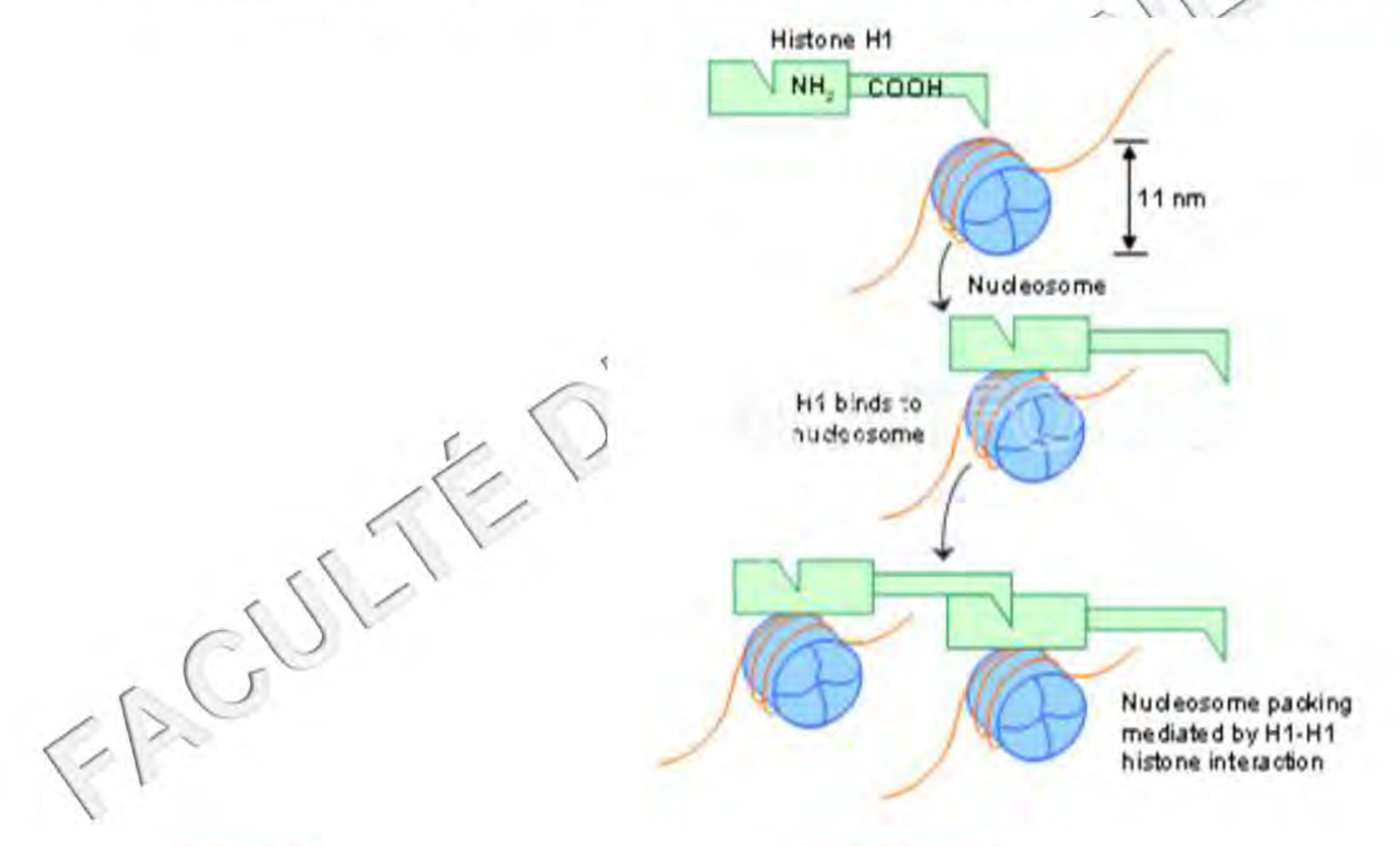
Objectif 4: Donner la composition moléculaire de la chromatine



Objectif 4: Donner la composition moléculaire de la chromatine

Composants moléculaires de la fibre A

Les nucléosomes de la fibre A sont verrouillés par une l'Histone H1. Des facteurs de contrôle de la transcription activent les liaisons inter H1 favorisant la compaction de la fibre A en fibre B



Objectif 4: Donner la composition moléculaire de la chromatine



Composants moléculaires de la fibre B

la compaction de la fibre A en fibre B

(voir Complément P 52)

Fibre A

Fibre B

Nucleosome core particle

DNA

10 nm

30 nm

10-nm fiber

30-nm fiber

Objectif 4: Donner la composition moléculaire de la chromatine

Composants moléculaires de la fibre B

la compaction de la fibre nucléosomique se fait selon un modèle solénoïde. Le premier niveau forme la fibre B

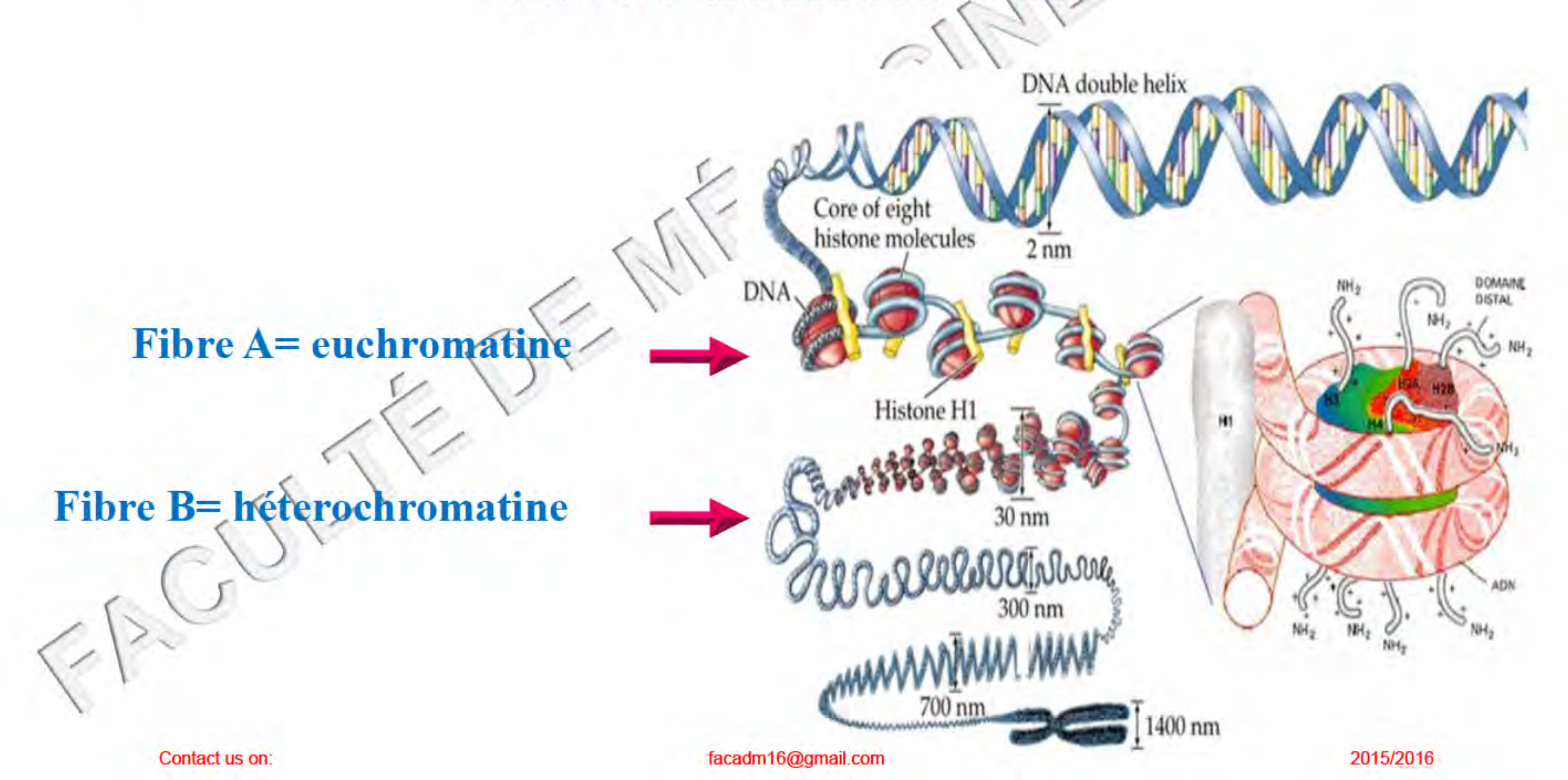


Modèle solénoïde

Modélisation du solénoïde

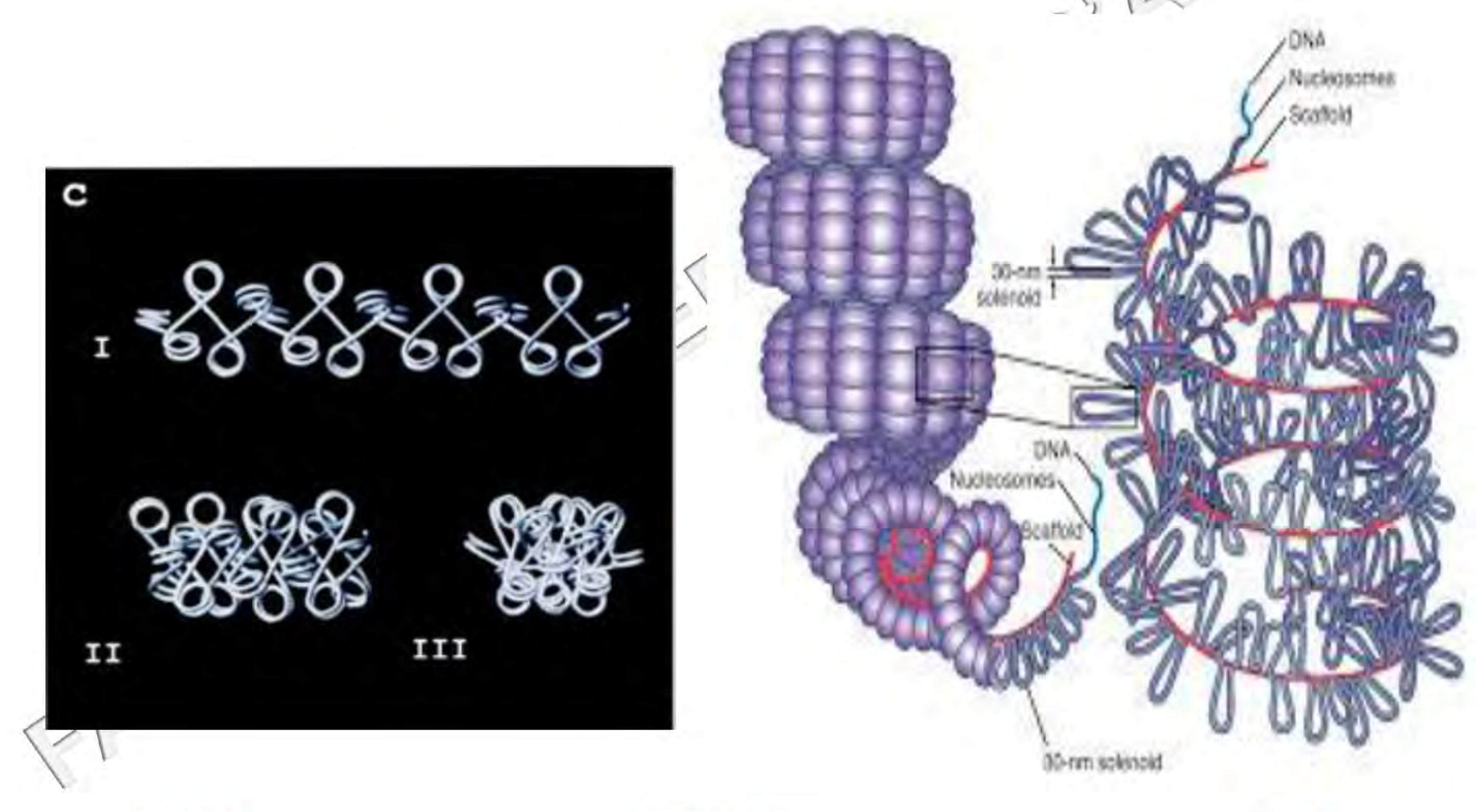
Objectif 4: Donner la composition moléculaire de la chromatine

Au cours du cycle cellulaire (interphase-mitose), les niveaux de compaction s'intensifient conduisant au raccourcissement et à l'épaississement des fibres chromatiniennes. C'est la transition chromatine chromosome.



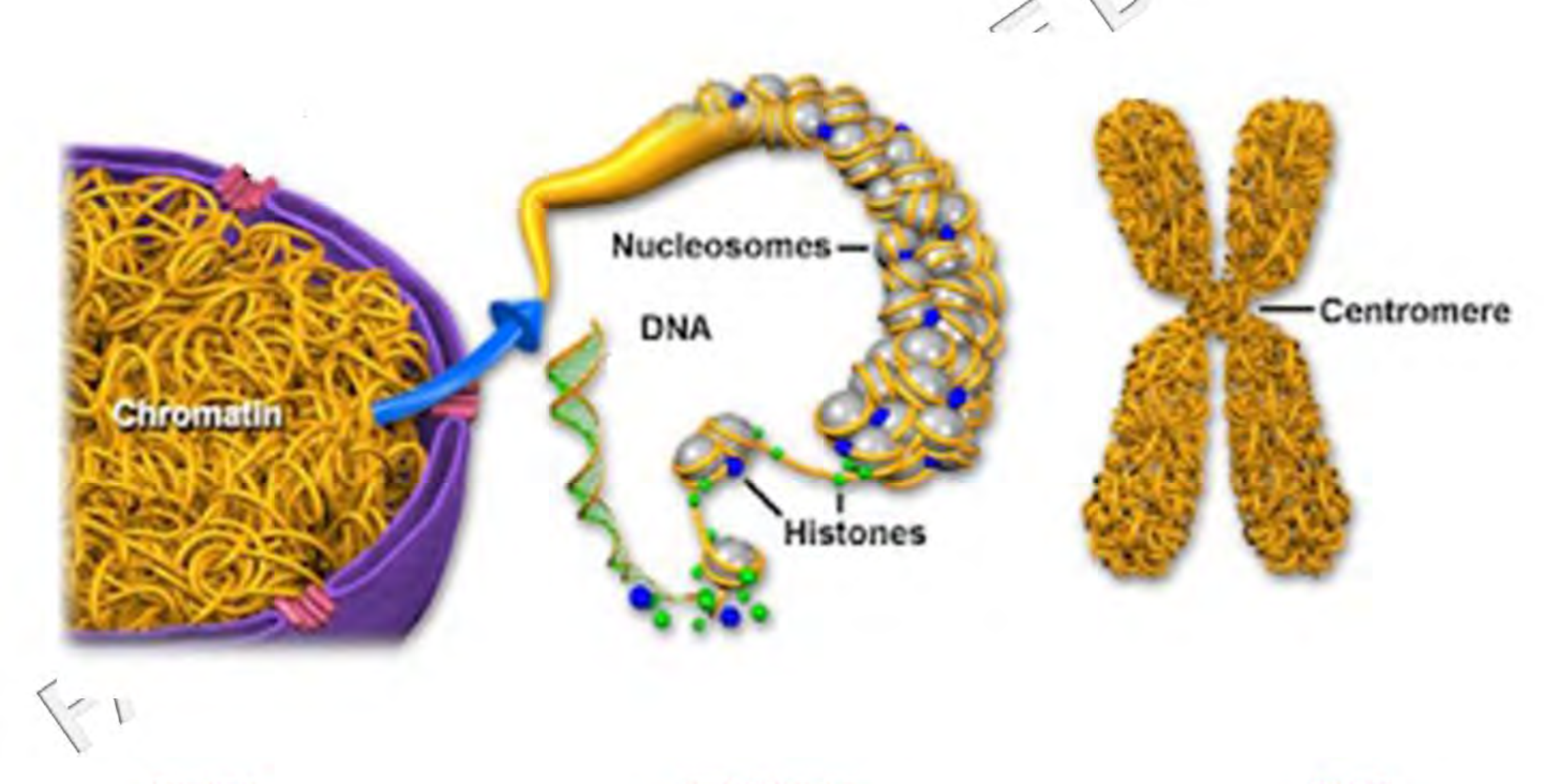
Objectif 4: Donner la composition moléculaire de la chromatine

Le nombre de nucléosomes contenus dans les tours de spire du solénoïde se démultiplie par l'intervention de protéines non histones



Objectif 4: Donner la composition moléculaire de la chromatine

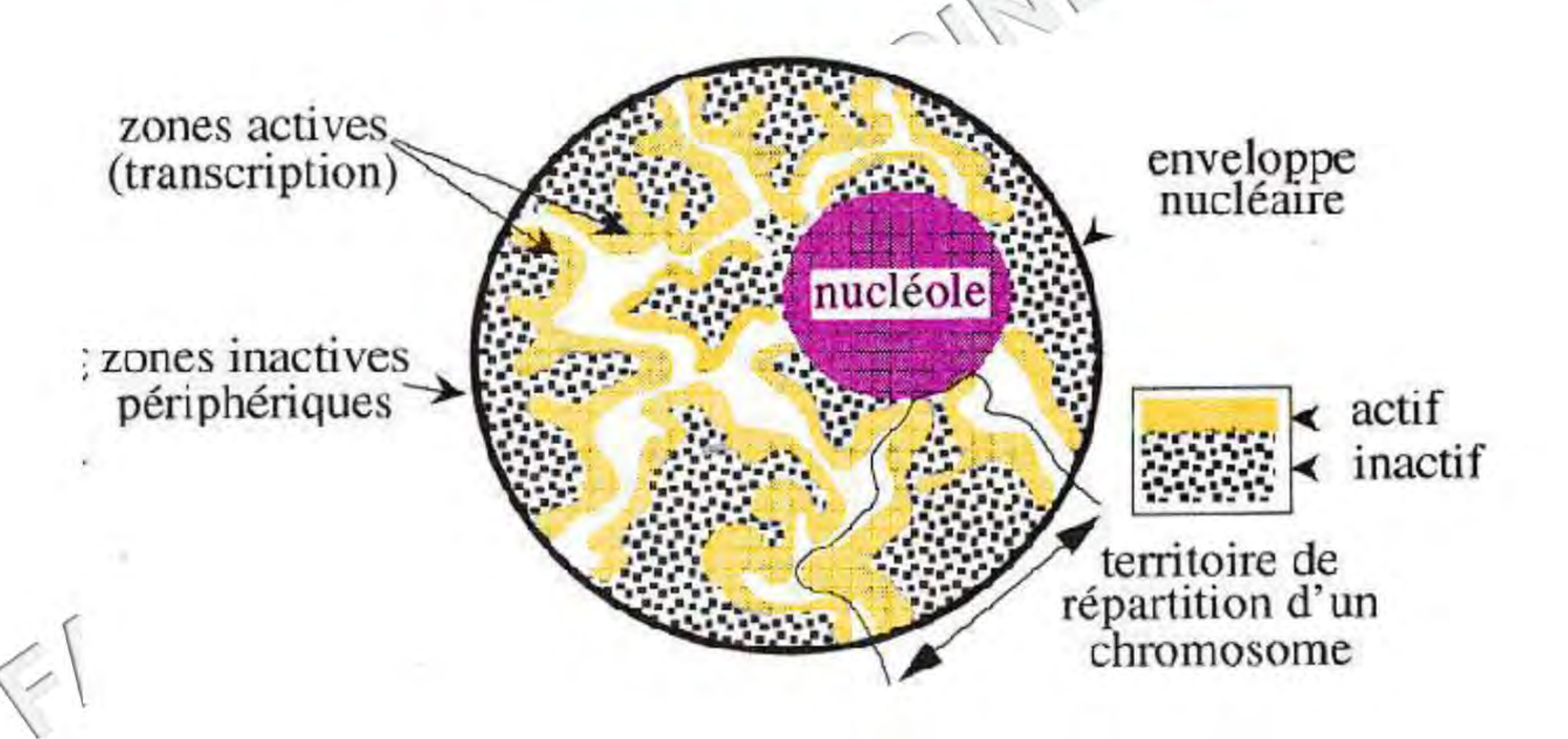
La compaction ultime est obtenue à la métaphase ou l'épaisseur de la fibre chromosomique atteint 1400 nm



Objectif 4: Donner la composition moléculaire de la chromatine

Régionalisation des chromosomes dans le noyau interphasique

En fin de division, après décondensation, chaque chromosome occupera un espace défini dans le noyau



•Objectif 5: Préciser les rôles spécifiques de la chromatine

Fonctions de la chromatine

- Réplication pour la prolifération cellulaire (phase S)
- Transcription pour:
  - la différenciation (au cours du développement)et pour
  - la survie et l'adaptation (à l'état différencié)

Objectif 4: Donner le cycle de biogenèse de la chromatine

La biogenèse de la chromatine

Un processus régulée par le cycle cellulaire

Prophase

Compaction de la chromatine

Formation des chromosomes

Reconstitution de la chromatine

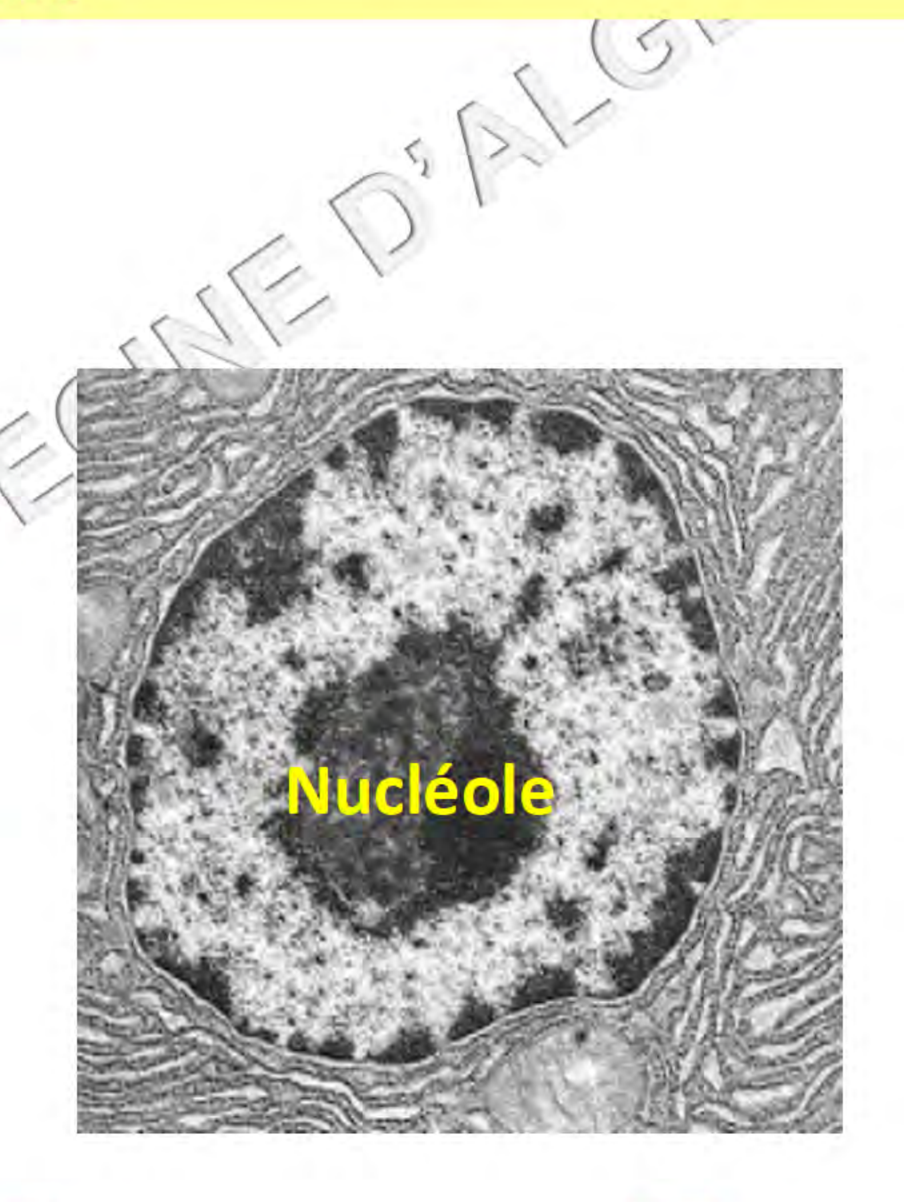
Décondensation des chromosomes

Télophase

•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales du nucléole

Définition

- Masse sphéroïde de 1-7 µm
- Nombre variable en fonction de l'activité de synthèse protéique
- Site de la biosynthèse des sous unités ribosomales



•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales du nucléole



(voir Complément P 54)

Le(s) nucléole(s) naissent à partir des constrictions secondaires de chromosomes acrocentriques à la fin de chaque mitose

constriction secondaire

bras court

centromère = constriction primaire

bras long

chromosome acrocentrique

Aire nucléolaire

ADN organisateur nucléolaire (ADNr) codant pour 3 ARNr

Emplacement du nucléole dans le noyau

•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales du nucléole



Chez l'Homme

ADN des constrictions II aires des 5 paires de chromosomes acrocentriques 13,14,15, 21 22

↓

ADN organisateur nucléolaire

•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales du nucléole

Mise en place des nucléoles

Les 10 constriction II aire issues des chr. Acrocentriques

↓ Fin de la division (télophase) — Décondensation partielle

Les parties totalement décondensées s/forme de fibrilles fines se regroupement et forment le(s) centre(s) fibrillaires (s)

↓

Apparition du nucléole

•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales du nucléole

Ultrastructure = Activité

Les éléments constitutifs du nucléole reflètent son activité.

Mitose ⟷ **Interphase**

Mitose → **Disparition du nucléole par condensation de son ADN**

Interphase → **Décondensation de l'ADN nucléolaire et réapparition du nucléole**

•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales du nucléole

Ultrastructure

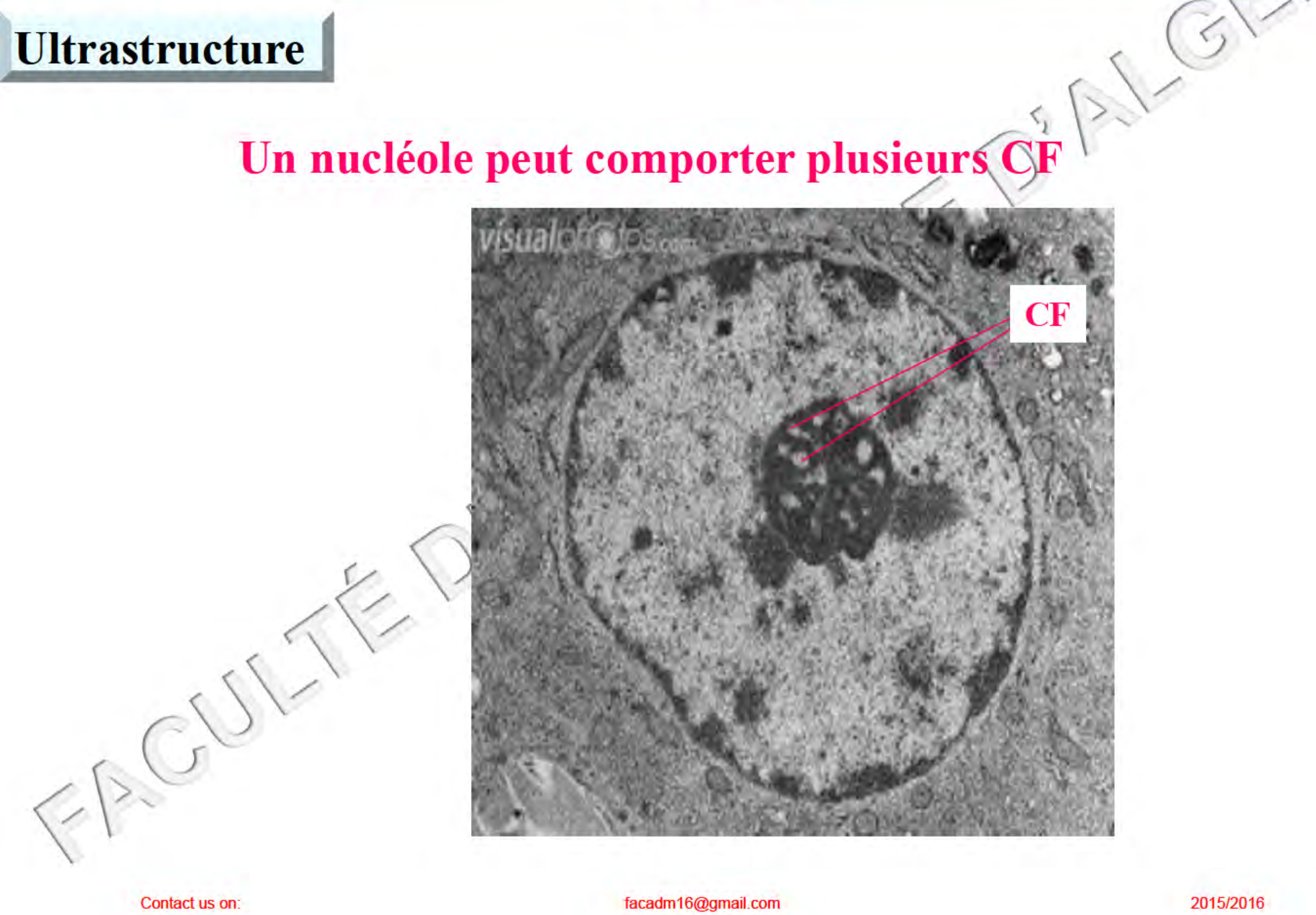
L'organisateur nucléolaire prend l'aspect de centre fibrillaire (CF) dans le nucléole naissant



•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales du nucléole

Ultrastructure

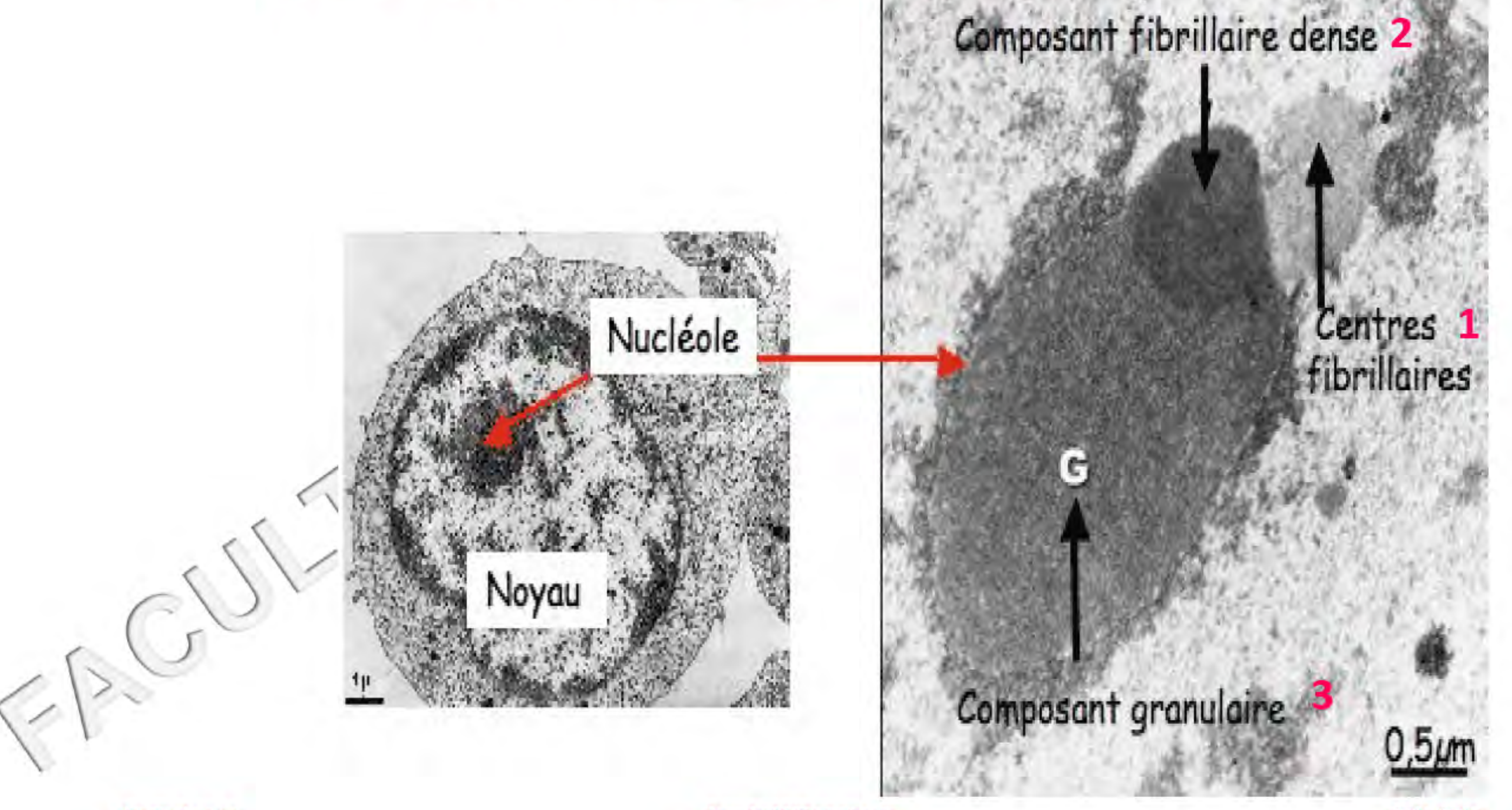
Un nucléole peut comporter plusieurs CF



•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales du nucléole

Ultrastructure = Activité

Les composants ultrastructuraux d'un nucléole sont l'expression de son activité



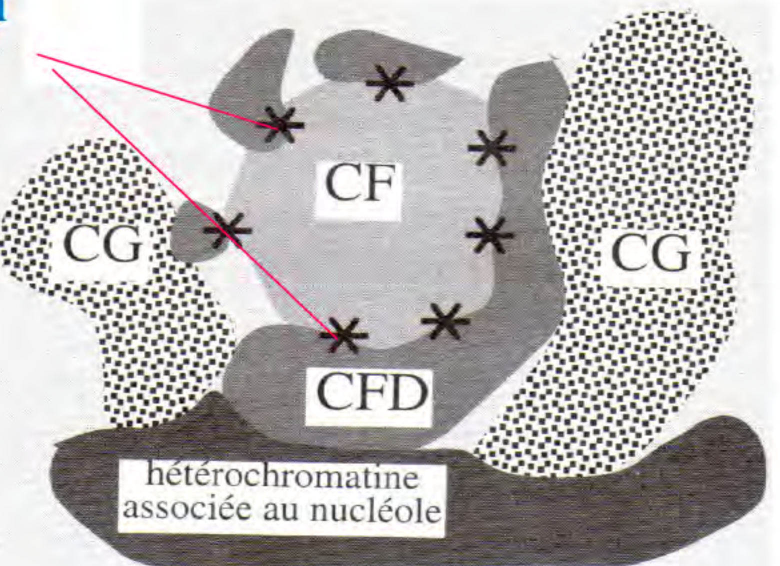
•Objectif 3: Identifier les caractéristiques ultrastructurales du nucléole

Ultrastructure = Activité

Un nucléole actif comporte 3 région ultrastructurales

Activité du nucléole est la transciption de son ADNr

Sites de réplication de l'ADN du CF

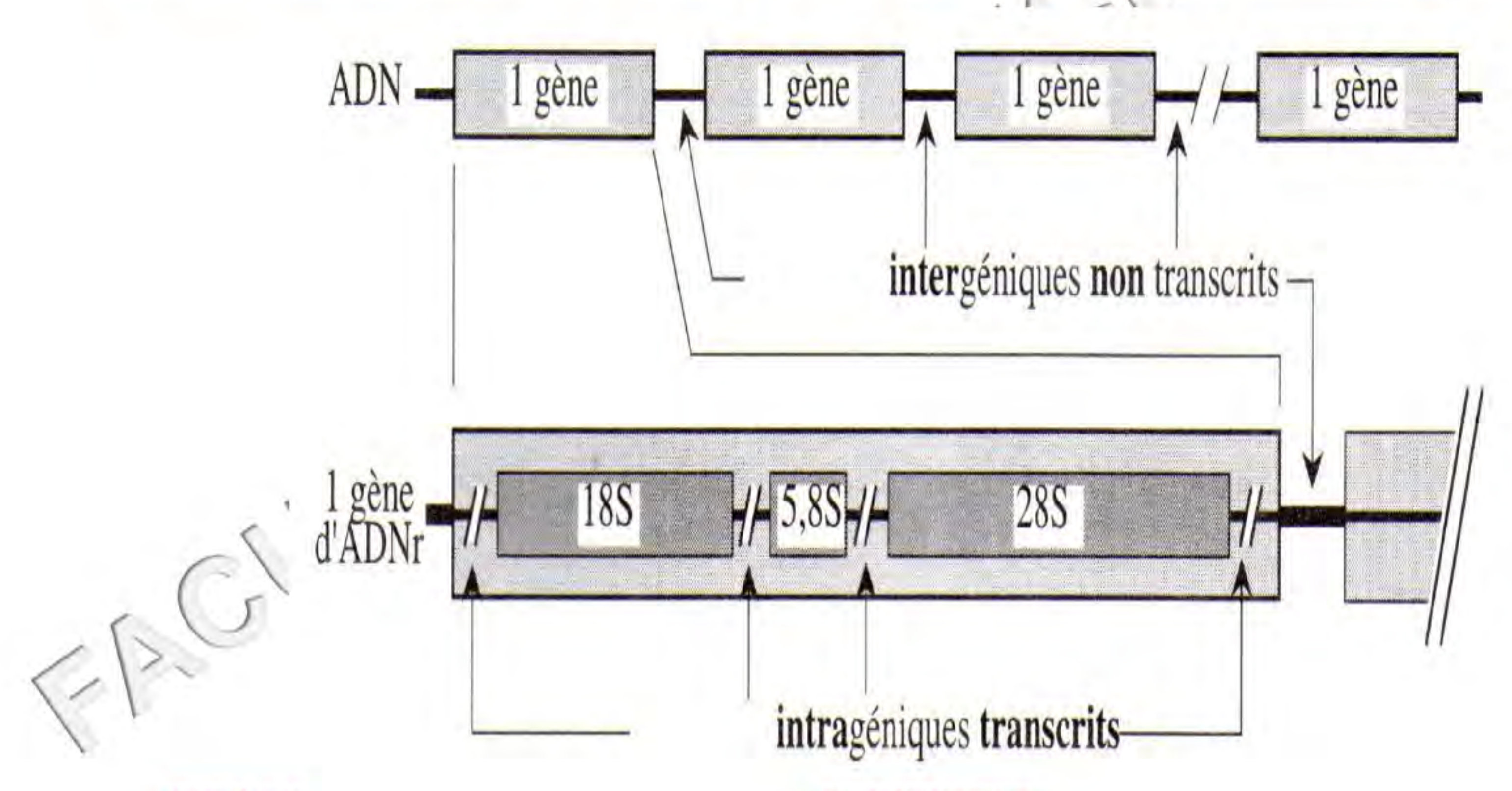


•Objectif 5: Expliquer le rôle du nucléole dans la biogenèse des ribosomes

Fonctions

L' ADN Organisateur nucléolaire code pour 3 des ARN ribosomiques (voir fascicule P)

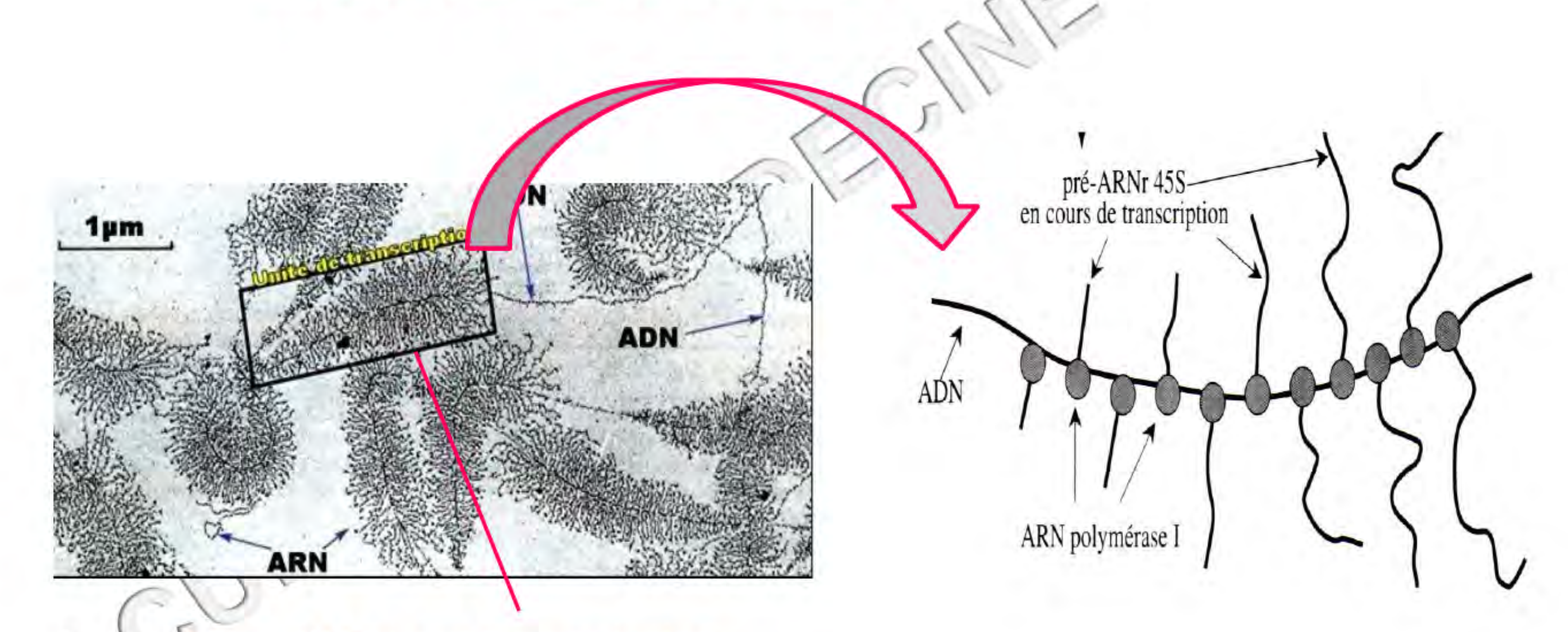
L' ADN nucléolaire comporte 20 copies du même gène



•Objectif 5: Expliquer le rôle du nucléole dans la biogenèse des ribosomes

Fonctions= Biogenèse des sous unités ribosomales

Unités de transcription des gènes nucléolaires sont situées à la limite CF-CFD



Gène d'ADNr en transcription

•Objectif 5: Expliquer le rôle du nucléole dans la biogenèse des ribosomes

Biogenèse des sous unités ribosomales

L'ADNr du CF est transcrit, par l'ARNpolymérase I. en ARN prér. (ARN r 45S) qui forme un deuxième composant: le CFD



Gène ADNr

E1 | 18 s | E2 | 5,8s | E2 | 28s | E1

ARN polymérase I

Transcription

ARN 45s: 18 s | E2 | 5,8s | E2 | 28s

Maturation

ARN nucléolaires

18 s

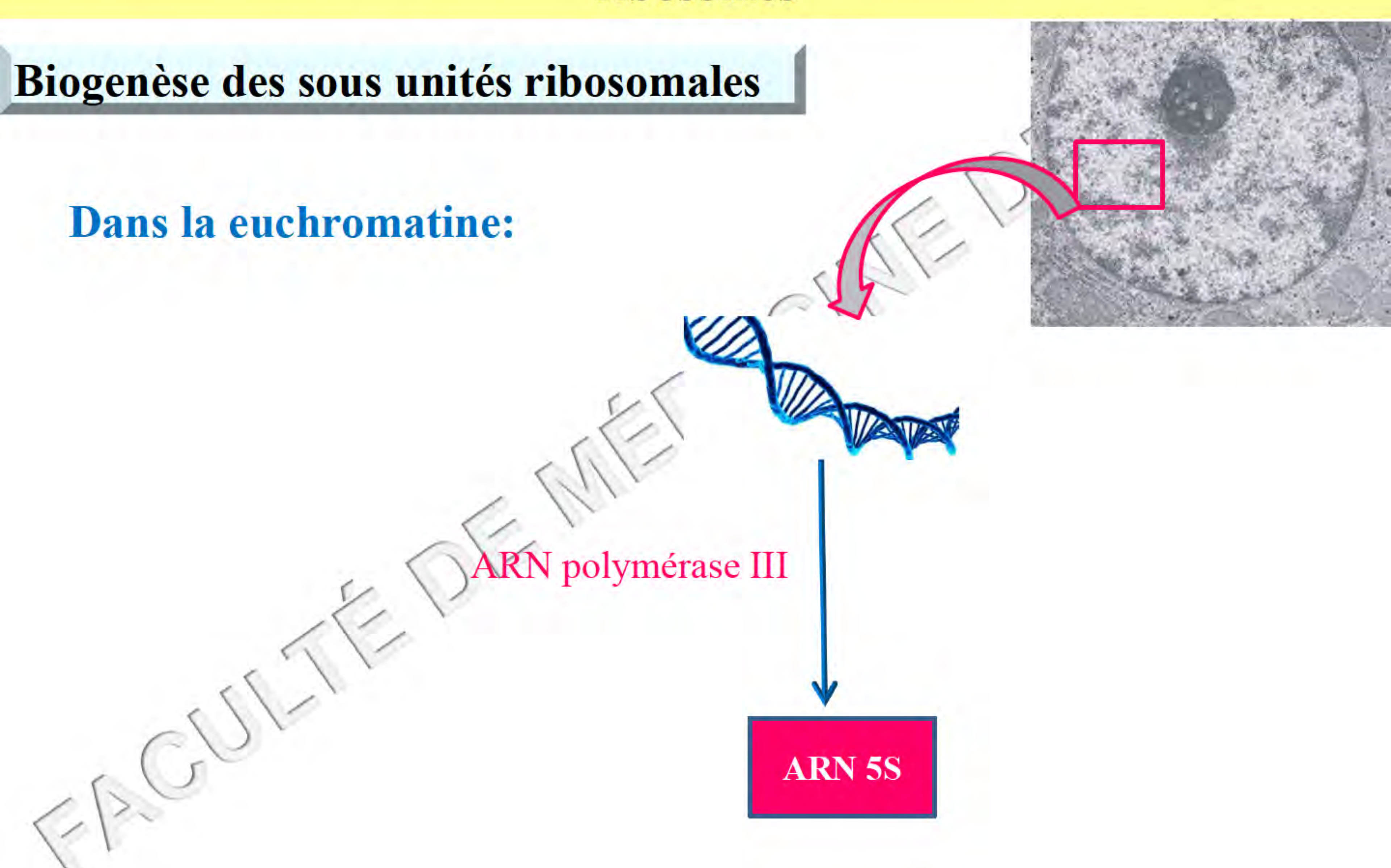
5,8s

28s

•Objectif 5: Expliquer le rôle du nucléole dans la biogenèse des ribosomes

Biogenèse des sous unités ribosomales

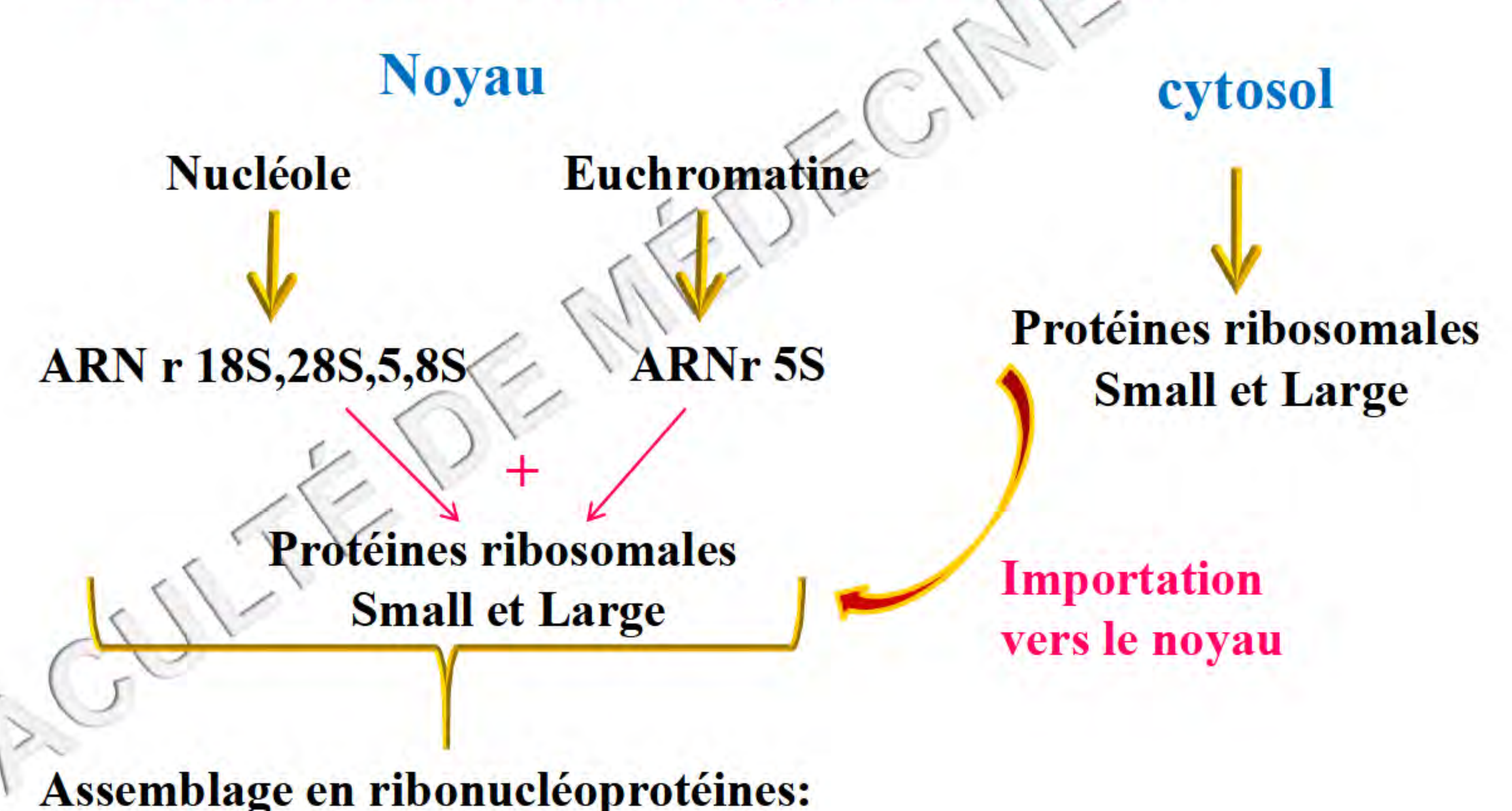
Dans la euchromatine:



•Objectif 5: Expliquer le rôle du nucléole dans la biogenèse des ribosomes

Biogenèse des sous unités ribosomales

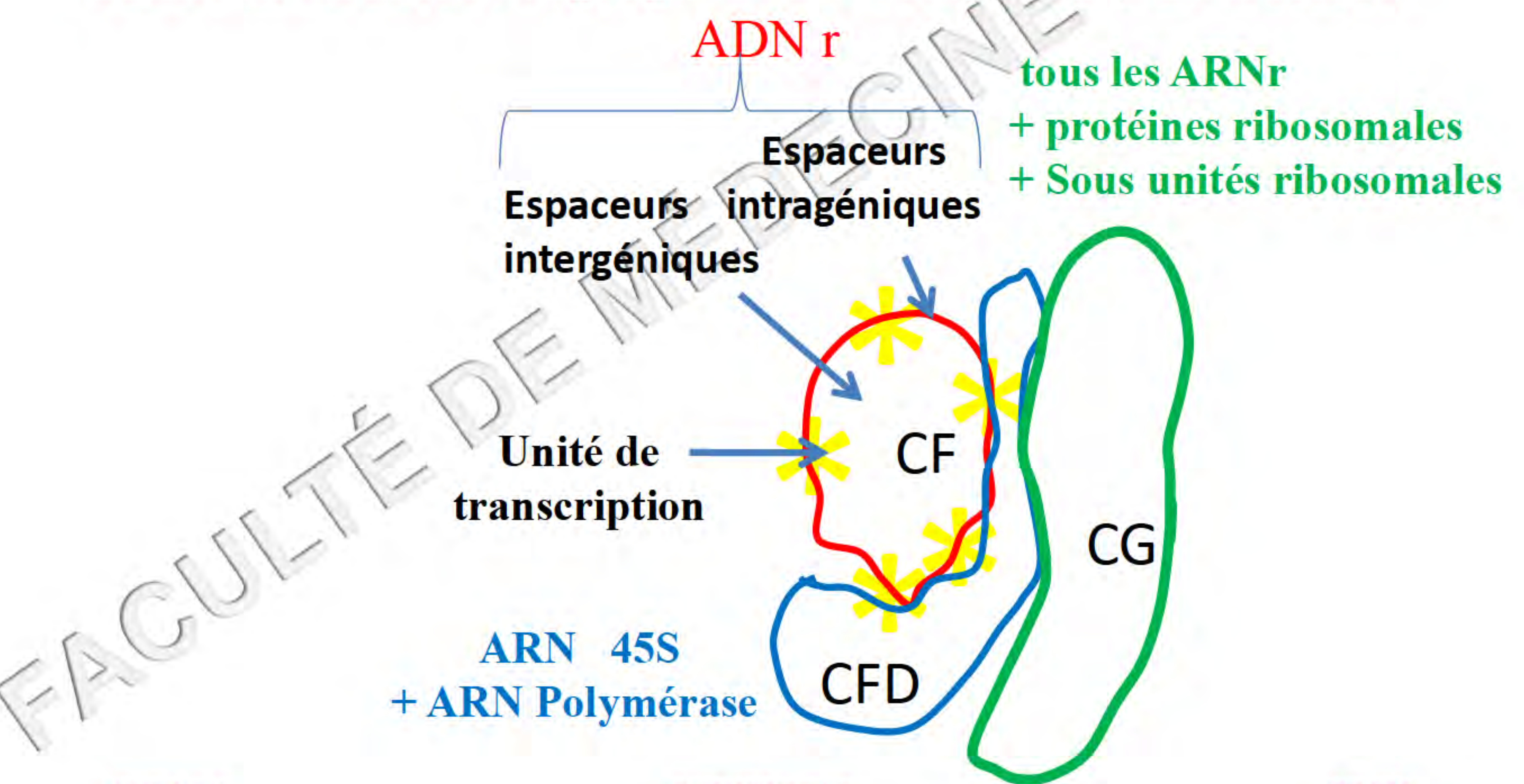
La biogenèse des s/u ribosomales nécessite une collabration entre le noyau et le cytosol



•Objectif 5: Expliquer le rôle du nucléole dans la biogenèse des ribosomes

Biogenèse des sous unités ribosomales

La transcription de l'ADNr et la maturation des transcrits donne la structure ségréguée en 3 composants du nucléole

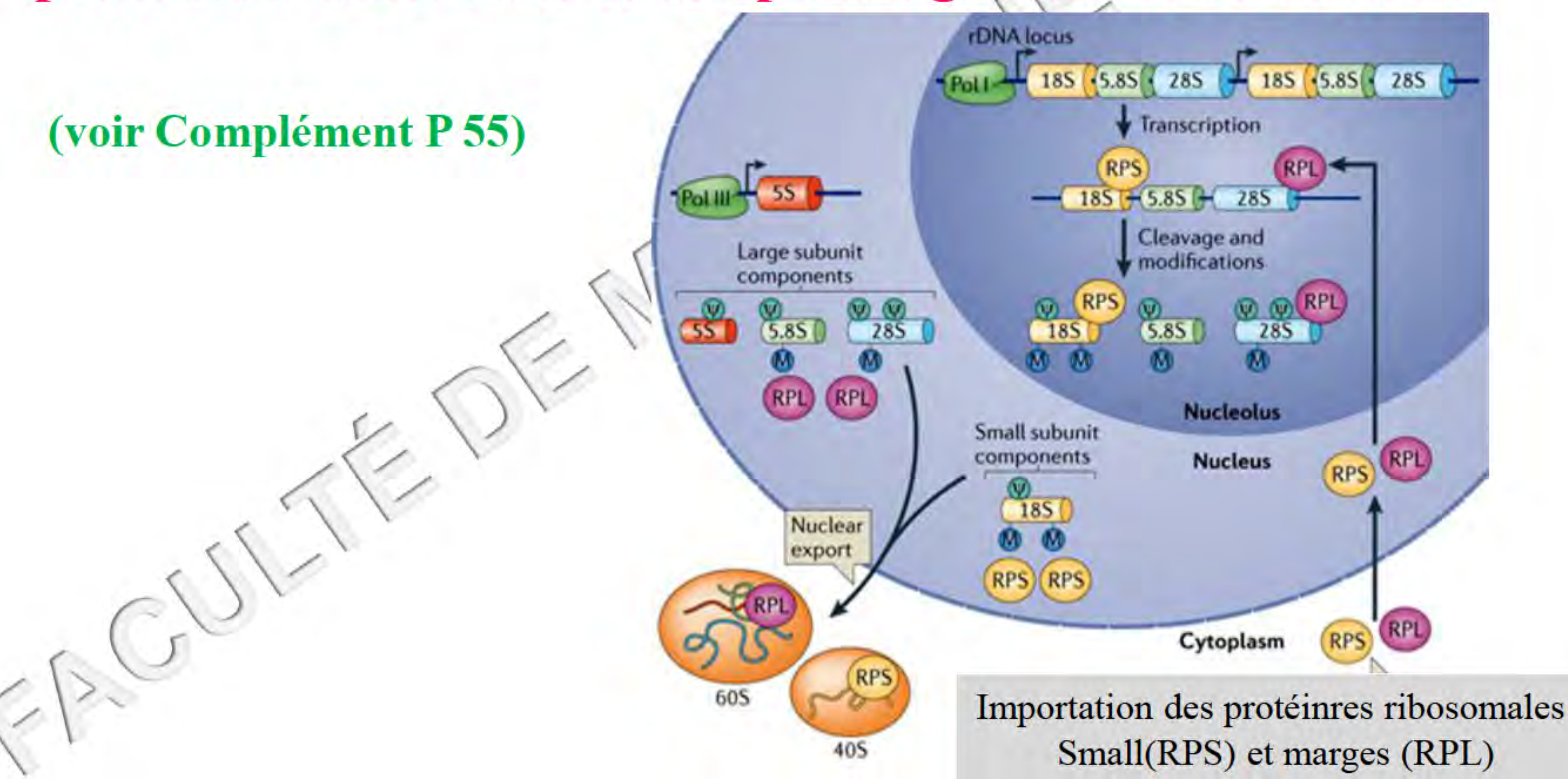


•Objectif 5: Expliquer le rôle du nucléole dans la biogenèse des ribosomes

Biogenèse des sous unités ribosomales

Assemblage des ARNr et des protéines ribosomales en grosse et petite sous unités dans le composant granulaire du nucléole

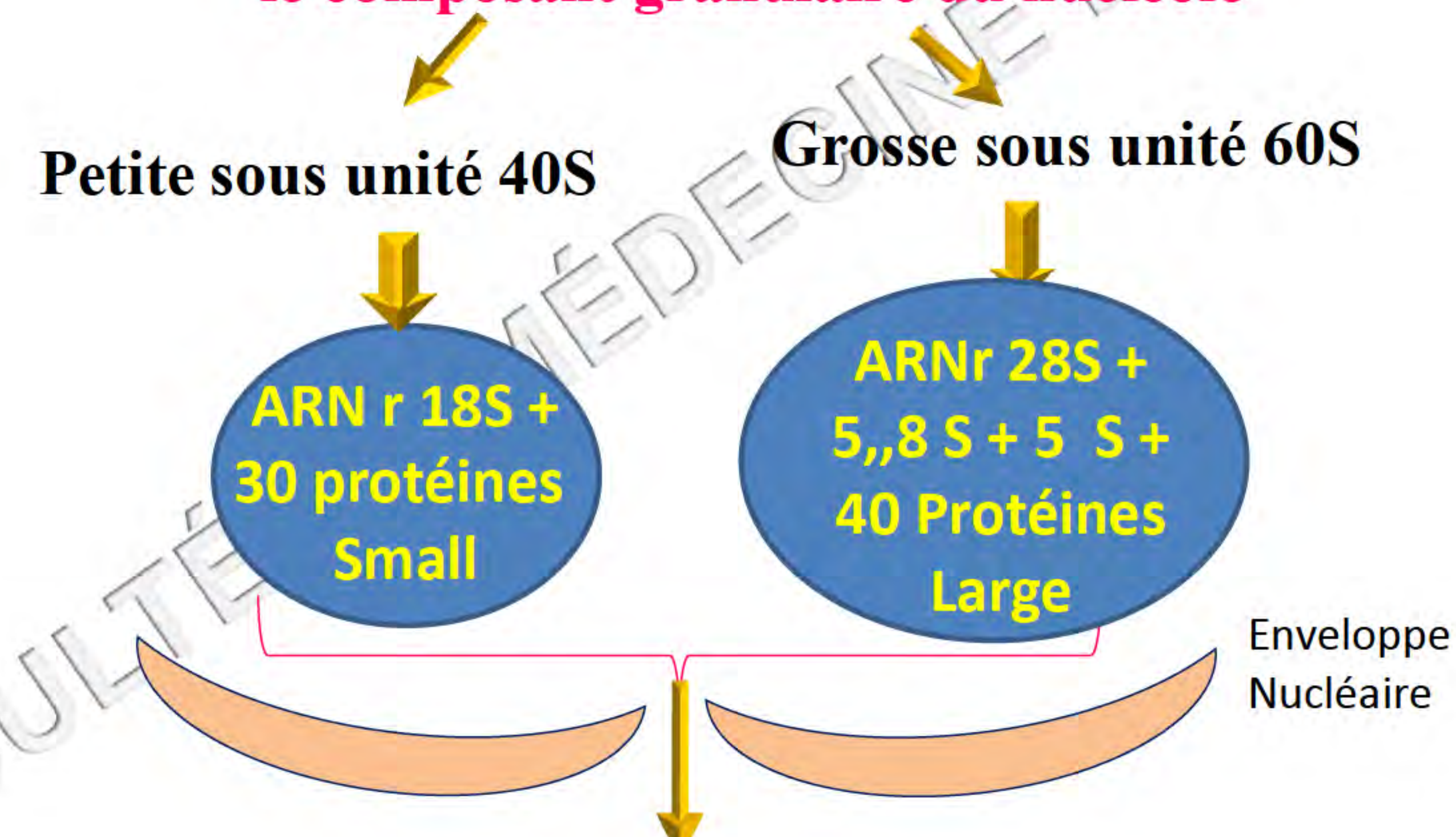
(voir Complément P 55)



Importation des protéinres ribosomales Small(RPS) et marges (RPL)

•Objectif 5: Expliquer le rôle du nucléole dans la biogenèse des ribosomes

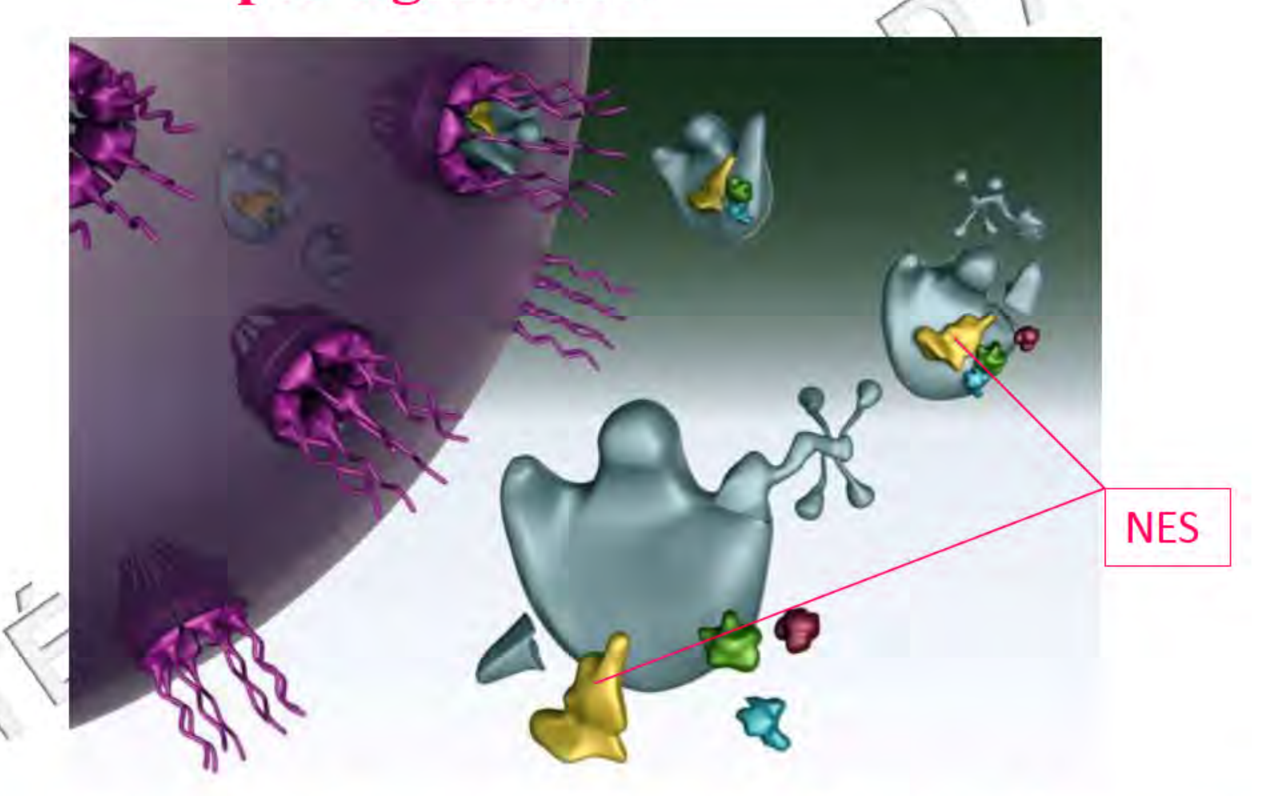
Biogenèse des sous unités ribosomales



Exportation via le canal central du pore vers le cytoplasme

•Objectif 5: Expliquer le rôle du nucléole dans la biogenèse des ribosomes

Exportation des sous unités ribosomales nouvellement formées par signal NES



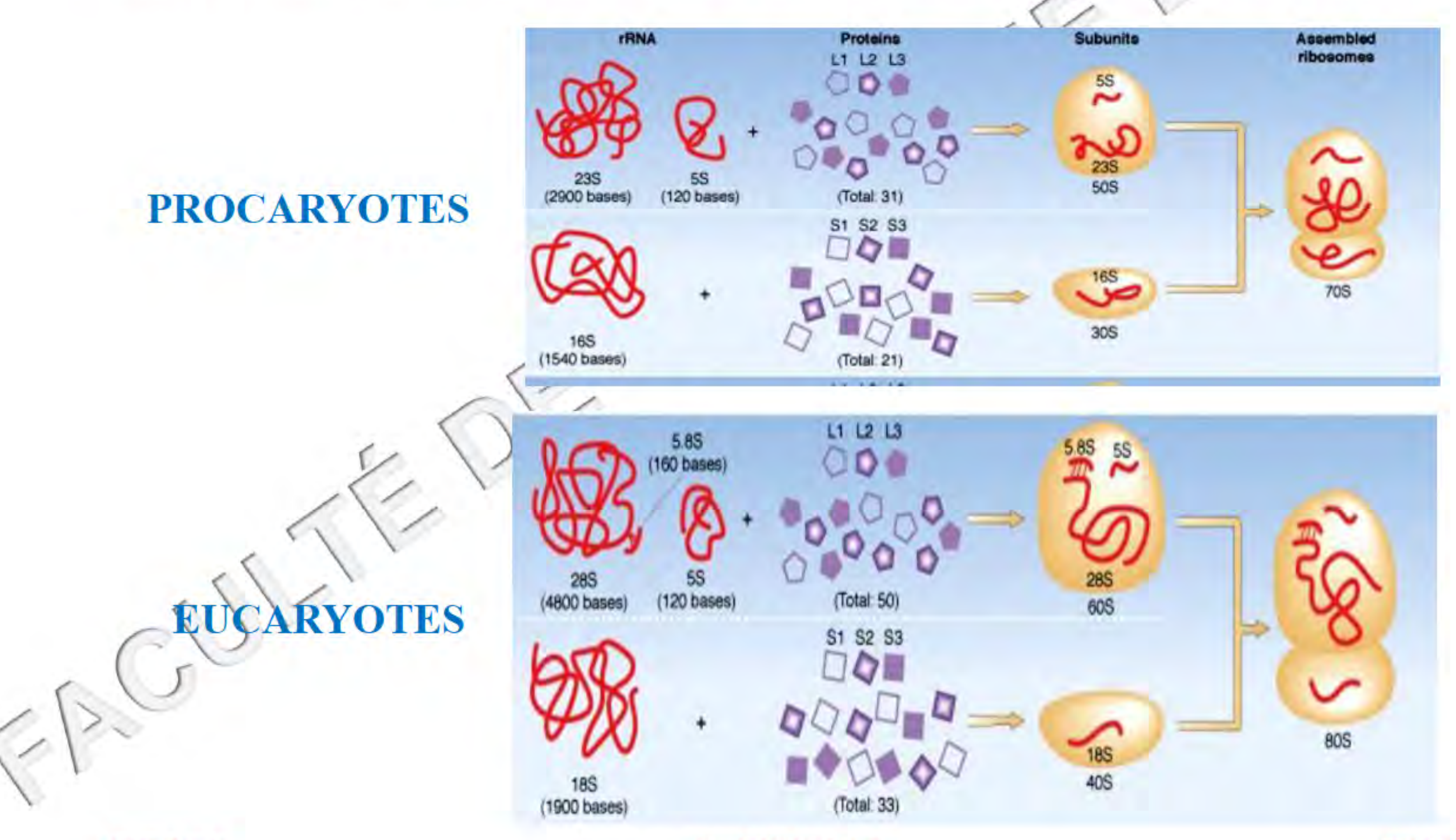
L'assemblage des deux sous unités ribosomales se fait dans le cytosol par association à un ARNm

•Objectif 5: Donner la composition moléculaire des sous unités ribosomales

La composition moléculaire des sous unités ribosomales des procaryotes et des eucaryotes n'est pas identique

PROCARYOTES

EUCARYOTES

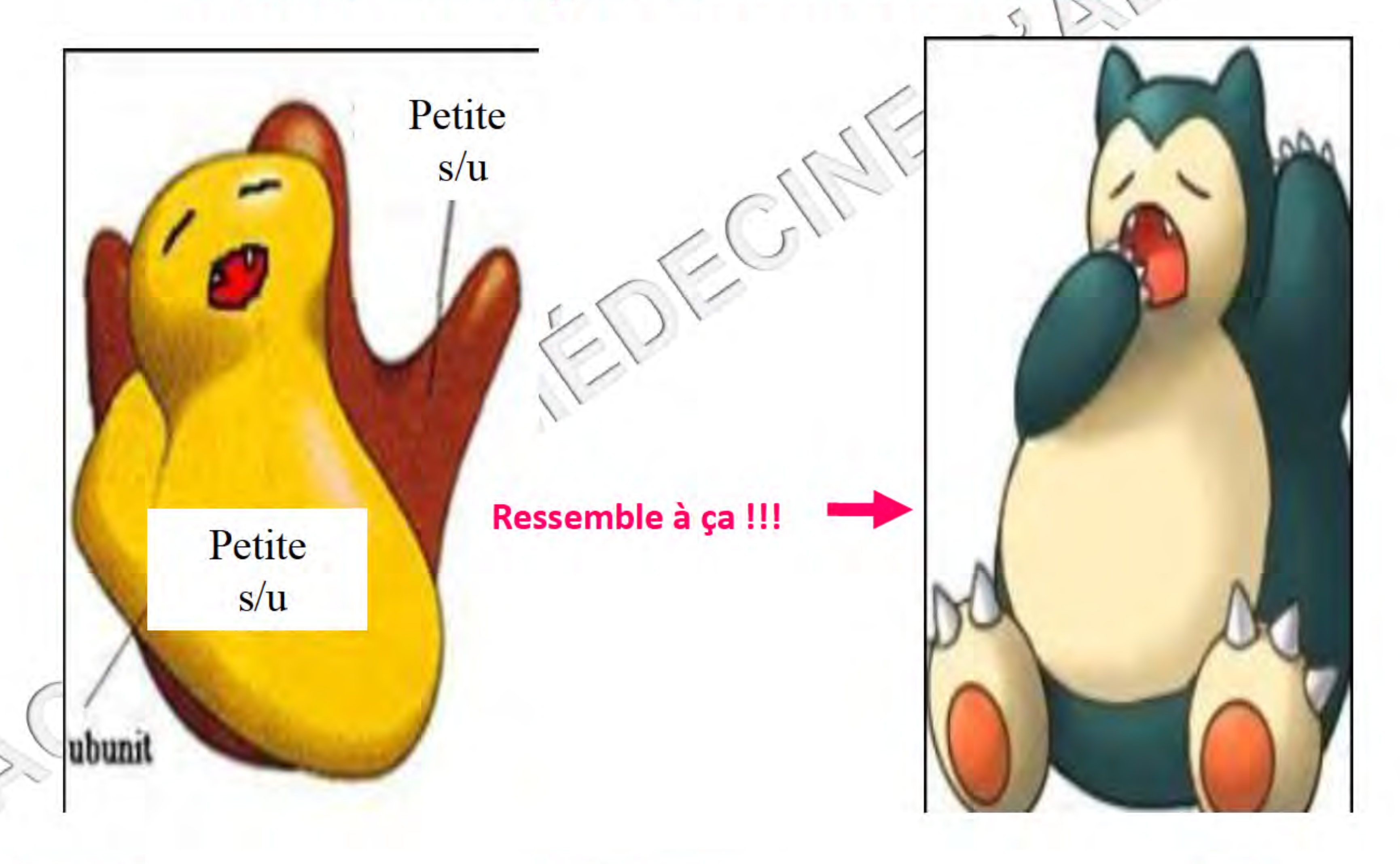


•Objectif 5: Donner la composition moléculaire des sous unités ribosomales

Retenons donc

élément structural	PROCARYOTES	EUCARYOTES
Grosse S/U	50 S: ARNr (23S + 5S) 31 à 34 protéines L	60S: ARNr (28S + 5.8S + 5S) 45 à 50 protéines L
Petite S/U	30S: ARNr 16S 21 protéines S	40S: ARNr 18S 30 à 33 protéines S
Ribosome assemblé (actif)	70S taille réduite, moins nombreux	80S taille plus grande, plus nombreux

Dans le cytosol , la petite S/U se met sur la grosse S/U selon ce modèle pour former un ribosome




FIN !!!!!!!!!!!!!!!!